

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

121

Année 1892

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 18 mai 1892, à 1 heure

PAR

MICHEL VICTOR PACHON

Lauréat de l'École de Médecine de Poitiers (Médaille d'argent, 1886)

Né le 24 Mai 1867, à Clermont-Ferrand.

Au fond tout, dans le mécanisme de la vie, est complexe, et les phénomènes et les organes.

Il faut donc décomposer les phénomènes, c'est-à-dire en démêler toutes les circonstances diverses; il faut décomposer les organes, c'est-à-dire en démêler toutes les parties distinctes. En un mot il faut arriver aux faits simples.

L'art de démêler les faits simples est tout l'art des expériences.

FLOURENS

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET CLINIQUES
SUR LA FRÉQUENCE ET LE RYTHME
DE LA RESPIRATION

Président : M. Ch. RICHET,

Juges : MM. } HAYEM, professeur
 } A. ROBIN et GLEY, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 18 mai 1892, à 1 heure

PAR

MICHEL VICTOR PACHON

Lauréat de l'École de Médecine de Poitiers (Médaille d'argent, 1836)

Né le 24 Mai 1867, à Clermont-Ferrand.

Au fond tout, dans le mécanisme de la vie, est complexe, et les phénomènes et les organes.

Il faut donc décomposer les phénomènes, c'est-à-dire en démêler toutes les circonstances diverses; il faut décomposer les organes, c'est-à-dire en démêler toutes les parties distinctes. En un mot il faut arriver aux faits simples.

L'art de démêler les faits simples est tout l'art des expériences.

FLOURENS

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET CLINIQUES
SUR LA FRÉQUENCE ET LE RYTHME
DE LA RESPIRATION

Président : M. Ch. RICHEL,

Juges : MM. { HAYEM, professeur
A. ROBIN et GLEY, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TILLAUX.
Thérapeutique et matière médicale	N...
Hygiène	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
	STRAUS.
Clinique médicale	{ G. S. E.
	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	BALL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux.	VERNEUIL.
Clinique chirurgicale	{ LE FORT.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Cliniques d'accouchements	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, REGNAULD et PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM. BALLET.	MM. FAUCONNIER	MM. NÉLATON.	MM. RIBEMONT-
BAR.	GILBERT.	NETTER.	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEYS.	POIRIER, chef	RICARD.
BRISAUD.	HANOT.	des travaux	ROBIN (Albert)
BRUN.	HUTINEL.	anatomiques	SCHWARTZ.
CAMPENON.	JALAGUIER.	POUCHET.	SEGOND.
CHANTEMES-	KIRMISSON.	QUENU.	TUFFIER.
SE.	LETULLE.	QUINQUAUD	VILLEJEAN.
CHAUFFARD	MARIE.	RETTNER.	WEISS.
DEJERINE.	MAYGRIER.	REYNIER.	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. LE PROFESSEUR CHARLES RICHET

de la Faculté de Médecine de Paris
Directeur de la *Revue Scientifique*
Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. LE DOCTEUR MAGNAN

Médecin de l'asile clinique Sainte-Anne
Chevalier de la Légion d'Honneur

MES CHERS MAITRES,

Si ce travail avait quelque mérite, il le devrait à son origine. Pour l'accomplir vous avez généreusement mis à ma disposition d'une part les ressources du laboratoire, d'autre part celles de la clinique. Sur ce terrain de l'alliance de la physiologie et de la clinique j'ai cru avoir trouvé parfois des assises assez solides pour m'autoriser à formuler quelques conclusions précises. Je souhaiterais n'avoir jamais dans ces conclusions dépassé le fait observé. Ce n'est qu'à ce titre que je sera resté l'interprète fidèle du haut enseignement que j'ai reçu de vous.

J'ai, du moins, la satisfaction de pouvoir aujourd'hui vous offrir l'hommage sincère de ma profonde reconnaissance et de mon respectueux dévouement.

Votre élève,
VICTOR PACHON.

A MES PARENTS .

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES AMIS

INTRODUCTION

Le but de cette étude est de rechercher si, à l'état normal, le cerveau exerce d'une manière permanente une influence régulatrice ou tonique sur la respiration. C'est dans l'espoir d'apporter une contribution modeste à la solution de ce problème de physiologie que j'ai groupé en un faisceau divers documents d'ordre critique, expérimental et clinique.

Des travaux contemporains m'ont amené à entreprendre cette étude. C'est d'abord le mémoire de A. Mosso sur la *respiration superflue* ou de *luxé* (1886). Le célèbre physiologiste de Turin démontrait dans ce travail (1) que nous respirions normalement plus que nous n'en avions chimiquement besoin. Était-ce donc une erreur de croire, avec la théorie presque universellement admise, que la régulation du rythme respiratoire était fonction des besoins chimiques de l'organisme c'est-à-dire de l'état chimique du sang ? Certes, s'il existait réellement une respiration de luxe, la *théorie chimique* de la régulation de la respiration, déjà entamée par diverses expériences sur le phénomène de l'apnée (Hering et Ewald), était désormais singulièrement battue en brèche. Car si de nombreuses et fort variées expériences établissaient l'incontestable influence du sang veineux sur le rythme respiratoire — et, depuis lors, celles de L. Frédéricq (1889) ont nettement affirmé cette influence — du moins il devenait après les expériences de A. Mosso non moins incontestable que la fréquence et le rythme de la respiration étaient dans une *certaine indépendance* de l'état qualitatif du sang en oxygène, acide carbonique, acide lactique ou autre produit des combustions interstitielles de nos tissus.

(1) A. Mosso. La respiration périodique et la respiration superflue ou de luxe. *Archives italiennes de Biologie*. t. VII. 1886. p. 48-127.

Un travail du professeur Ch. Richet et de son collaborateur P. Langlois vint non seulement confirmer l'opinion de A. Mosso sur la réalité de la respiration de luxe mais encore apporter sur ce sujet une donnée physiologique nouvelle fort importante (1). Ch. Richet et P. Langlois, grâce à une méthode indirecte, mesuraient la valeur exacte de la respiration de luxe dans diverses conditions : état normal, intoxication morphinique, chloralique etc. C'est ainsi que chez le chien, d'après les expériences entreprises par ces physiologistes, la respiration de luxe était représentée par une quantité un peu supérieure aux trois cinquièmes de la valeur de la respiration totale. Dès lors, nos connaissances sur la régulation de la fréquence et du rythme de la respiration ne se limitaient plus à savoir que cette fréquence et ce rythme, c'est à dire la partie mécanique de la respiration, étaient dans une *certaine* indépendance vis-à-vis de l'état chimique du sang. On savait maintenant quelle était la mesure exacte de cette indépendance. Et c'était une indépendance assez *grande* pour qu'il devint fort intéressant au point de vue physiologique de savoir à quel élément anatomique ou à quel organe revenait, dans la régulation du rythme respiratoire normal et dans la production de la respiration de luxe, l'influence qu'on avait jusqu'alors rapportée à l'état chimique du sang et qu'il n'était plus légitime de lui accorder, après les expériences de A. Mosso, Ch. Richet et P. Langlois.

C'est Ch. Richet qui, dans une étude sur « le rythme de la respiration », a émis l'hypothèse que le cerveau pourrait bien être l'organe commandant à la respiration de luxe (2). Le cerveau, avec la richesse de sa vie psychique, ne constitue-t-il pas essentiellement un organe de luxe et ne pourrait-il se faire que pour suffire aux besoins de sa vie luxuriante d'idéation, de per-

(1) CH. RICHET et P. LANGLOIS. — Influence des pressions extérieures sur la ventilation pulmonaire. *Archives de physiologie normale et pathologique*. 1891 p. 1-19.

(2) CH. RICHET. — Le rythme de la respiration, *Revue Scientifique*, 1890. 2^e sem. p. 321-328.

ceptions et de sensations, il n'ait besoin d'être « irrigué par un sang très oxygéné » ! Et Ch. Richet écrit : « Au moins est-ce une conclusion à laquelle semblent me conduire quelques expériences que nous avons récemment faites, M. Langlois et moi. En détruisant chez les chiens une grande partie du cerveau, nous avons vu la respiration diminuer de fréquence et se réduire au strict nécessaire, comme si nous avions supprimé du même coup quelque tissu délicat, très-avide d'oxygène, dont les exigences pouvaient expliquer le luxe apparent dont nous venons de parler (1) ». C'est là précisément cette hypothèse que j'ai entrepris de vérifier, en étudiant l'influence du cerveau sur la fréquence et le rythme de la respiration.

Ce travail, auquel servent de base d'une part des faits démontrés par l'expérimentation et d'autre part des faits affirmés par la clinique, se divise en quatre parties.

Dans la *première partie* je fais l'histoire des théories modernes sur la régulation du rythme respiratoire et cherche à démontrer leur insuffisance. Il m'a paru que c'était là un prélude nécessaire, car c'était par là même démontrer la légitimité de l'étude que j'allais entreprendre et en faire, par avance, pressentir l'intérêt.

Dans la *deuxième partie* je me suis proposé de déterminer le rôle du cerveau dans la respiration d'après les recherches de physiologie expérimentale. Après un aperçu historique et critique sur l'état actuel de la question, je rapporte quelques expériences personnelles d'écérébration, d'excitation et d'ablation des tubercules bijumeaux sur des pigeons. J'y fais aussi l'étude assez détaillée de l'influence de la morphine sur la respiration. Divers faits que j'indiquerai sur l'excitabilité des centres bulbaires et sur l'activité réflexe de la moëlle pendant l'intoxication morphinique tendent à faire admettre que les effets respiratoires de la morphine sont dus à l'intoxication cérébrale. Dans ces conditions, si l'on admet que le cerveau, organe directement excito-moteur aussi bien qu'organe réflexe, se trouve

(1) CH. RICHEL. *Revue Scientifique* 1890. 2^e sem. p. 326

sous l'influence de la morphine très-diminué dans sa fonction excito-motrice et relativement assez respecté dans sa sensibilité et son pouvoir réflexe, dès lors l'étude des modifications respiratoires dans le morphinisme aigu n'est autre que l'étude de la respiration privée de l'action excitatrice cérébrale. Cette étude devient ainsi une méthode indirecte capable, sinon d'apprendre à le connaître entièrement, du moins de donner des indications générales sur le rôle qu'exerce à l'état normal le cerveau, organe excito-moteur, sur la respiration.

Dans la *troisième partie*, je rapporte les résultats d'une assez longue étude que j'ai faite de la respiration dans les maladies mentales. En apprenant à connaître les modifications de la respiration chez les psychopathes, j'ai pensé qu'il me serait possible dans une certaine mesure de déterminer ainsi par une méthode indirecte le rôle normal du cerveau dans la respiration. La clinique aura pu être ici, je crois, de quelque secours à la physiologie ; la connaissance des troubles pathologiques produits par l'organe malade aura fait une fois de plus connaître le rôle normal exercé par l'organe sain.

Dans la *quatrième partie*, faisant la synthèse des faits constatés soit dans les expériences de laboratoire soit dans les observations de la clinique, j'ai exposé la *théorie cérébrale* de la respiration de luxe et de la respiration périodique (phénomène de Cheyne-Stokes).

Je cède ici avec plaisir à l'invitation que me fait une vieille coutume de reporter un court instant le regard sur la carrière parcourue de mes études médicales. M. le professeur Ch. Bouchard a écrit à la première page d'un de ses beaux livres : « Nous vivons dans un temps où il est bon de vivre, quand on s'intéresse aux choses de la médecine (1) ». C'est bien là, résumée en termes simples, l'impression qui me restera inoubliable du temps que j'aurai passé près de mes maîtres de la Faculté de Médecine et des hôpitaux de Paris. A tous ces maîtres, à MM. les profes-

(1) CH. BOUCHARD. — *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*. Paris, 1887. p. 1.

seurs Panas, Hayem et Pinard ; à MM. Reclus, Brissaud, Humbert, Gérard-Marchant, R. Moutard-Martin et H. Hartmann j'adresse l'hommage de ma parfaite reconnaissance pour l'enseignement que j'ai reçu d'eux et l'estime bienveillante qu'ils m'ont toujours témoignée.

M. P. Langlois, chef du laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine, MM. Héricourt et Abelous m'ont souvent guidé de leurs conseils au cours de mes recherches. Ils ont été pour moi des amis aussi bien que des maîtres. C'est dire que ma sympathie leur est acquise autant que ma reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I.

Théories modernes sur la régulation de la respiration.

Théorie chimique (*Brown-Séguar, Rosenthal, Pflüger, Traube, L. Frédéricq, Zuntz et Geppert*) — **Théorie réflexe.** (*Marshall-Hall, Schiff, Hering et Breuer, Küss, Béclard, Markwald*).

Deux théories se sont partagées la faveur des physiologistes qui ont recherché la cause des mouvements rythmiques de la respiration, tels qu'ils se produisent à l'état normal. L'une, la *théorie chimique*, se rattache à la conception moderne de l'*activité automatique* des centres nerveux qui commandent les mouvements respiratoires. L'autre, la *théorie réflexe*, a comme base une conception plus élémentaire des mouvements de la respiration, considérés comme de simples mouvements réflexes que provoquent d'une façon continue les excitations incessantes venant de la périphérie — plus spécialement de la périphérie pulmonaire. J'exposerai ces deux théories, après quoi je chercherai à démontrer que si les éléments qu'elles font intervenir dans la régulation de la respiration y jouent très certainement un rôle, cependant ils ne sauraient suffire à expliquer la fréquence et le rythme de la respiration à l'état normal — d'où la nécessité et la légitimité qu'il y a à rechercher encore quelque autre influence, d'où qu'elle vienne.

I

D'après la *théorie chimique* les centres nerveux qui commandent aux mouvements respiratoires sont des *centres automatiques* (J. Müller, Rosenthal, Valentin) c'est-à-dire des centres dont l'action excito-motrice sur les muscles de la respiration

s'exerce indépendamment de toute excitation venue du milieu extérieur. Ce sont des *centres qui, isolés de toutes leurs connexions nerveuses centripètes, sont capables d'envoyer des excitations aux groupes musculaires qu'ils tiennent sous leur dépendance*. Toutefois, ces excitations, ne les envoient-ils que s'ils y sont invités par un stimulant, dont le rôle vis-à-vis des centres respiratoires représente assez l'étincelle destinée à faire jaillir les décharges nerveuses que ceux-ci détiennent en puissance.

C'est le sang qui constitue ce stimulant. Le sang, en effet, grâce à son état alternativement riche et pauvre en certains éléments chimiques comme O et CO² deviendra un stimulant d'une intermittence parfaitement rythmée, le plus propre par conséquent à provoquer dans les centres respiratoires des excitations rythmiques qui donneront à leur tour naissance aux mouvements rythmiques de la respiration.

C'est à Brown-Séguar d que revient le mérite d'avoir démontré le premier l'influence du sang veineux sur tous les mouvements en général qui sont tenus sous la dépendance des centres nerveux et sur les mouvements respiratoires en particulier. En 1849, ce physiologiste disait dans une communication à la *Société de biologie* (1) : « 1° Dans certains cas d'asphyxie, et particulièrement chez les nouveau-nés, les mouvements respiratoires convulsifs qu'on observe sont dus à l'excitation de la moëlle allongée par le sang veineux, ainsi que M. Marshall-Hall l'a soutenu ; 2° même dans l'état normal, le sang veineux paraît être l'excitant principal, sinon le seul qui mette en jeu la moëlle allongée et la moëlle épinière pour produire les mouvements respiratoires » — Et quelques années plus tard, en 1858, Brown-Séguar revenait, dans son *Journal de la physiologie*, sur les mêmes idées. C'était établir la théorie chimique de la régulation du rythme respiratoire. La plupart des auteurs modernes ont oublié, en temps et lieu, de rapporter cette

(1) BROWN-SÉQUARD. — *Comptes-Rendus de la Société de Biologie* t. I. 1849. p. 105.

opinion, pour en attribuer toute l'originalité à Rosenthal. C'est là une injustice en même temps qu'une erreur de fait. Ce n'est, en effet, que bien plus tard, en 1862, que Rosenthal reprit la même idée de l'excitation des centres respiratoires par la qualité chimique du sang. Dans le livre qu'il publiait alors, Rosenthal arrivait aux trois grandes propositions suivantes :

« 1° Les respirations deviennent d'autant plus faibles qu'on introduit plus d'oxygène dans le sang ; elles cessent même entièrement si l'on atteint une certaine dose.

2° Les respirations au contraire augmentent en raison de la diminution d'oxygène, tant que la conduction des appareils moteurs n'est pas en souffrance ; *c'est donc l'oxygène* qui, bien plus encore que le nerf vague, *détermine la capacité respiratoire et le degré d'action de l'organe central.*

3° Les nerfs ne sont là que pour répartir cette action centrale sur les respirations isolées, c'est-à-dire sur le nombre et la profondeur de ces respirations (1). »

Rosenthal soutenait donc que ce qui « *déterminait le degré d'action* » des centres respiratoires, c'était l'état qualitatif du sang et plus spécialement sa teneur en oxygène. A un sang riche en oxygène correspondait une respiration affaiblie, à un sang pauvre en oxygène correspondait une respiration augmentée.

Ce qui avait conduit Rosenthal à ces conclusions était un phénomène particulier qu'il avait constaté et désigné sous le nom d'*apnée*. Cette apnée n'était autre qu'un arrêt respiratoire que Rosenthal produisait à discrétion sur un animal trachéotomisé auquel il pratiquait une respiration artificielle active. Grâce à cette respiration active, l'animal absorbait beaucoup d'oxygène, son sang se saturait de ce gaz et dès lors sa respiration s'arrêtait, les muscles respiratoires ne recevant plus les excitations rythmiques accoutumées des centres nerveux que la richesse du sang en oxygène tenait dans un repos complet. L'arrêt de la respiration était l'effet d'une suroxygénation ; telle

(1) J. ROSENTHAL. — *Die Athembewegungen*. Berlin, 1862. — Studien über Athembewegungen. *Archives de du Bois-Reymond*, 1864 p. 456.

était du moins l'interprétation que donnait Rosenthal du phénomène de l'apnée, et ce physiologiste en concluait que l'absence d'oxygène ou simplement sa diminution était l'élément du chimisme sanguin qui intervenait pour faire entrer en fonction les centres respiratoires. Ainsi s'exerçait d'une façon continue, à l'état normal et à l'état pathologique, la régulation de la respiration par la valeur de l'oxygène dans le sang qui baignait les centres respiratoires. Et comme l'oxygène représente, en dernière analyse, l'élément chimique indispensable à la vie de l'organisme, c'était dire que *la respiration était réglée par les besoins chimiques de l'organisme*.

C'est là une théorie trop absolue ; la démonstration en sera faite — tout au moins tentée — plus loin. Toutefois je dois dire dès maintenant que le fait expérimental, sur lequel repose toute la conception de Rosenthal, l'apnée, est loin d'être d'une interprétation facile. Et Rosenthal a-t-il peut-être élevé une théorie sur une interprétation personnelle un peu hâtive d'un fait qui est fort loin de suggérer à tous les physiologistes la même explication. La dissidence est grande, certes, au sujet de l'apnée (1). S'il en est, en effet, qui, comme Fr. Franck, considèrent l'apnée produite par une respiration artificielle active comme étant bien l'effet d'une suroxygénation du sang, d'autres, comme Hering et Ewald, prétendent que le sang d'un animal a la même teneur en oxygène *avant* et pendant l'apnée ; d'autres encore, comme Brown-Séquard, Ch. Richet, voient dans l'apnée « un phénomène nerveux, d'ordre dynamique, un réflexe consécutif à une excitation mécanico-physique de la périphérie plutôt qu'à une irritation chimique du système nerveux central » (Ch. Richet). De ce dernier avis est aussi Markwald.

(1) F. FRANCK. — Étude de quelques arrêts respiratoires. Apnée. Phénomène de Cheyne-Stokes. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1877. p. 545.

HERING ET EWALD. — *Archives de Pflüger*. T. VII. p. 575.

CH. RICHEL. — Le rythme de la respiration. *Revue Scientifique*, 1890. p. 325, 2^e semestre.

BROWN-SÉQUARD. — Discussion sur l'apnée. *Société de Biologie*. 1871 et 1872 — *Gazette médicale de Paris*. 1873. p. 22, 186.

Quoi qu'il en soit, la théorie chimique de la régulation du rythme respiratoire, exposée d'abord par Brown-Séguar (1849), de nouveau inventée par Rosenthal (1862), trouva un grand crédit parmi les physiologistes. On peut dire que presque tous l'adoptèrent. Le seul point en litige fut de savoir si l'action stimulante du sang veineux sur les centres respiratoires était due à la plus faible proportion d'oxygène ou à la plus grande quantité d'acide carbonique qu'il contenait vis-à-vis du sang artériel. Brown-Séguar s'était prononcé en faveur de l'action excitante de l'acide carbonique, tout en soutenant, d'autre part, que l'oxygène était nécessaire aux centres bulbo-médullaires pour qu'ils fussent excitables; en d'autres termes l'oxygène rendait ces centres excitables, l'acide carbonique les excitait (1). Rosenthal, on l'a vu, attribuait au contraire cette action excitante du sang noir au défaut d'oxygène. De nouveau la discussion fut dès lors ouverte. Il ne peut entrer dans le cadre de ce travail de rapporter toute l'histoire de cette discussion physiologique, les grandes lignes générales de la théorie chimique de la régulation de la respiration intéressent seules directement cette étude. Je rappellerai seulement que Traube, Thiry, se rangeaient à l'avis de Brown-Séguar, tandis que d'autres expérimentateurs, Wilhelm Müller, Regnault et Reiset, P. Bert, et plus près de nous, A. Flint, Ch. Richet, voyaient comme Rosenthal dans le défaut d'oxygène du sang veineux le véritable excitant des centres respiratoires (2). Les expériences de P. Bert, qui a vu

(1) BROWN-SÉQUARD. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*. 1849. — *Journal de la physiologie de l'homme et des animaux*, I, p. 201. 1858.

(2) TRAUBE. — *Gesammte Beiträge zur Pathologie und Physiologie*. Berlin. 1871.

THIRY. — *Ueber die Ursachen der Athembewegungen und der Dyspnœ* 1864.

WILHELM MÜLLER. — Beiträge zur Theorie der Respiration. *Ann. d. Chem. u. Pharm.* t. CVIII, 1860.

REGNAULT et REISET. — Recherches chimiques sur la respiration des animaux. *Annales de Chimie et de Physique*, 1849.

P. BERT. *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*. Paris, 1870. — *La pression barométrique*. Paris, 1877.

A. FLINT. — *On the cause of the movements of ordinary respiration*. (*Revue Hayem*. XVIII, p. 434).

CH. RICHT. — Cf. *Revue Scientifique*. 1890. 2^e sem. p. 325.

les variations considérables de l'oxygène du sang provoquer des convulsions, tandis que l'empoisonnement par l'acide carbonique déterminait au contraire des phénomènes d'anesthésie, paraissent être de toutes les plus concluantes et celles qui doivent entraîner l'opinion. D'autant que Cl. Bernard, de son côté, a pu introduire dans le tissu cellulaire et les vaisseaux des quantités considérables d'acide carbonique sans déterminer de perturbations notables. Brown-Séguard même, du reste, qui accorde une action incitatrice à CO^2 admet qu'à dose massive ce gaz peut exercer une action inhibitoire sur les nerfs sensitifs et leurs appareils terminaux; cette opinion s'accorde bien avec les expériences de Bert, qui considère CO^2 comme un anesthésique. Mais malgré les fortes preuves expérimentales apportées au débat par Bert des physiologistes restés indécis à cause, sans doute, de l'autorité à peu près égale des divers expérimentateurs, se sont rangés à une opinion éclectique conciliante qui consiste à attribuer une action stimulante sur les centres nerveux aussi bien au défaut d'oxygène qu'à l'excès d'acide carbonique dans le sang. De ceux-là sont Pflüger, Wundt, Hermann, Dohmen, Bernstein. Pour Bernstein (1), en particulier, le défaut de O excite les centres d'inspiration, l'excès de CO^2 excite les centres d'expiration. Aussi bien le débat se poursuit-il. — Zuntz et Geppert (1886) y ont même apporté un élément nouveau. Pour ces auteurs l'oxygène et l'acide carbonique ont, certes, une influence indubitable sur les centres respiratoires, mais les variations de ces éléments dans le chimisme sanguin ne sauraient suffire à expliquer tous les cas de modifications de la mécanique respiratoire. Chez un chien, en effet, qui vient d'accomplir des exercices musculaires, le sang contient plus de O et moins de CO^2 qu'à l'état de repos (2); ce n'est donc pas dans les variations de ces éléments dans le sang qu'on doit rechercher la cause de l'essoufflement c'est-à-dire de

(1) BERNSTEIN. — *Archives de du Bois-Reymond* 1882, p. 313.

(2) ZUNTZ et GEPPERT. — *Archives de Pflüger*. 1886. t. 38. p. 337; 1888. 4 2. p. 189.

la dyspnée que produit un long effort musculaire. L'élément ou plutôt les éléments qui constituent la cause productrice de cette dyspnée font bien partie du sang, mais ils ne sont pas de nature gazeuse; ce sont les déchets organiques produits dans nos tissus pendant tout travail musculaire. La dyspnée de l'effort serait, en un mot, non plus sous la dépendance de la fonction oxyphore du poumon; elle serait en rapport avec la fonction sécrétoire de cet organe. C'est là, on le voit, une variante très originale de la théorie chimique de la régulation du rythme respiratoire, soutenue encore par A. Lœwy et C. Lehmann(1).— Celle-ci a été remplacée sur son véritable terrain par L. Frédéricq, dans diverses communications à l'Académie des Sciences de Belgique. Ce physiologiste a fait, certes, les plus suggestives expériences qui aient été réalisées pour étudier l'influence sur la respiration du défaut d'oxygène et de l'excès d'acide carbonique dans le sang. Ces expériences sur la « circulation céphalique croisée » — comme les désigne leur auteur — faisaient encore tout récemment le sujet d'une communication à l'Académie des Sciences de Belgique (2). D'autre part L. Frédéricq faisait renouveler et contrôler ses expériences par deux élèves de son laboratoire, MM. Bienfait et Hogge (3). Cela prouve assez que la théorie chimique du rythme respiratoire, si elle commence à être battue en brèche, est toujours fort vivante et prête à présenter une défense à laquelle les dernières expériences de L. Frédéricq apportent, sans contredit, un des plus solides appuis.

(1) A. LÖEY. — *Archives de Pflüger*. 1888. t. 42 p. 245, 281.

C. LEHMANN. — *Archives de Pflüger* 1888. t. 42. p. 284.

(2) L. FREDERICQ. — *Bulletins de l'Académie des sciences de Belgique*. 3^e série. t. 43, p. 417. *Communication à l'Académie des sc. de Belg.* 27 février 1892.

(3) BIENFAIT et HOGGE. — *Recherches sur le rythme respiratoire. Travaux du laboratoire de L. Frédéricq*. 1890, p. 13-23.

II

La *théorie réflexe* du rythme respiratoire doit peut-être trouver son origine dans les expériences que Legallois a faites le premier (1812) sur le nerf pneumogastrique. Ce physiologiste avait bien vu les modifications qui se produisaient dans la respiration à la suite de la section des pneumogastriques chez un animal. Et si l'étude plus précise du rôle de ces nerfs sur les mouvements respiratoires date des travaux de Traube (1846), de Budge (1854), de Rosenthal (1861), de Cl. Bernard (1858), de Hering et Breuer (1868), de P. Bert (1870), de Arloing et L. Tripier (1873), de L. Fredericq (1879), de Fr. Frank (1878), il n'en est pas moins vrai que depuis Legallois on savait que le nerf pneumogastrique prenait une part importante au jeu normal du rythme respiratoire (1). — D'autre part, tous les nerfs sensibles de la périphérie peuvent provoquer des modifications respiratoires, si l'on vient à porter sur eux quelque excitation. Cette loi a été bien démontrée par les expériences de Schiff, P. Bert, Langendorff, L. Fredericq.

Les nerfs pneumogastriques ne sauraient donc être considérés comme possédant une spécificité d'action respiratoire ; c'est à titre de nerfs sensibles, — comme tous les autres nerfs sensibles — qu'ils exercent une influence sur la respiration. S'ils semblent posséder sur le rythme respiratoire une action

- (1) TRAUBE. — *Beiträge zur experimentalen Pathologie*. Berlin. 1846.
BUDGE. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. Paris, 1854. T. 39. p. 749.
J. ROSENTHAL. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. Paris. 1861. T. 52 p. 754.
CL. BERNARD. — *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*. Paris. 1858. T. 2. p. 345-373.
HERING ET BREUER. — *Sitzungsber. d. Wiener Acad.* LVII. 1868.
P. BERT. — *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*. Paris. 1870.
ARLOING ET TRIPIER. — *Archives de physiologie normale et pathologique*. Paris. 1872. p. 732.
L. FREDERICQ. — *Académie des sciences de Belgique*. 1879. T. XLVII.
F. FRANK. — *Travaux du laboratoire de Marey*. 1878-79.

si grande c'est que, grâce aux fibres terminales qu'ils envoient au poumon, ils se trouvent par le jeu même de cet organe constamment excités (fibres inspiratrices et fibres expiratrices) et dès lors ils se trouvent transmettre avec une continuité incessante des excitations aux centres respiratoires. Toutefois ce n'est que grâce aux travaux contemporains que l'on a su — encore que le dernier mot ne soit pas dit — comprendre et interpréter le rôle des pneumogastriques. Souvent on leur a accordé le privilège d'une propriété qu'ils doivent partager avec tous les nerfs sensibles. Aussi bien la théorie réflexe de la régulation de la respiration a-t-elle subi quelque évolution depuis que la soutinrent ses premiers partisans.

D'après Marshall-Hall (1) la régulation de l'activité respiratoire est réglée surtout par le cerveau et les nerfs pneumogastriques. Si l'on sépare le cerveau du bulbe, la respiration continue grâce aux pneumogastriques ; mais vient-on alors à couper ces nerfs, la respiration cesse. « Nous avons dans ce dernier fait, dit Marshall-Hall, la preuve que la moëlle allongée n'est pas le *premier mobile* de la respiration » — comme l'admettaient Legallois, Ch. Bell, Flourens, Müller — « mais que ce rôle appartient au pneumogastrique comme excitateur essentiel et nécessaire de cette fonction, lorsque l'action de la volition a disparu avec l'organe qui lui donne naissance. » Marshall-Hall ajoute encore : « la respiration est donc, ainsi qu'on l'a avancé depuis longtemps, une fonction *mixte*... ; cette fonction, dans l'état ordinaire, s'opère par le moyen du pneumogastrique, mais est régularisée et gouvernée par la volition ». Marshall-Hall toutefois considère que le pneumogastrique n'est pas le seul excitateur de la respiration ; « cette fonction s'opère également au moyen de la cinquième paire et des nerfs spinaux, fait qui est prouvé par le phénomène connu qu'on produit en jetant de l'eau froide à la face et par l'impression qu'on éprouve en entrant dans un bain froid ». En dernière analyse la respi-

(1) MARSHALL-HALL. — *Annales des Sciences Naturelles.*, 1837. 2^e série. t. VII. p. 361.

ration est donc, d'après Marshall-Hall, un *phénomène excito-moteur*, dont le point de départ se trouve à la périphérie de divers nerfs sensibles, qui sont : le trifacial, le pneumogastrique, les spinaux. Il est remarquable de voir comme Marshall-Hall avait déjà bien déterminé les effets respiratoires obtenus par les excitations des nerfs sensibles et, en particulier, du trijumeau. Il écrit, en effet : « On détermine un acte de respiration dans une tête séparée du corps d'une tortue, en irritant la *narine*, le larynx ou la partie de la moëlle épinière à l'endroit de sa division (1) ». C'était très explicitement ouvrir la voie aux expériences de Schiff sur le trijumeau et de Rosenthal sur le laryngé supérieur.

Rach (2), qui entreprit ses expériences sous la direction du professeur Wittich, fit des nerfs sensitifs de la moëlle cervicale les seules voies centripètes du réflexe respiratoire. Dès qu'il avait fait la section des racines postérieures de la portion cervicale de la moëlle, cet expérimentateur avait toujours vu les animaux cesser de respirer et mourir. La cessation de la respiration était immédiate ; il n'y avait pas une période de suffocation.

Volkman, Vierordt (3) furent moins systématiques et accordèrent à tous les nerfs sensibles de la moëlle la propriété de transmettre aux centres respiratoires la sensation du besoin de respirer. C'est aussi l'opinion à laquelle se rangea Schiff (4). Ce physiologiste fit à ce sujet de très-remarquables expériences sur le trijumeau en particulier et démontra que ce nerf était très-riche en fibres modératrices de la respiration disséminées dans la branche sous-orbitaire, les rameaux mentonnier, sus-orbitaire, temporal, l'anastomose auriculaire du nerf vague et surtout les expansions nerveuses des narines. Il fit, d'autre part, la très-importante expérience suivante pour démontrer que « le besoin

(1) MARSHALL-HALL. — *loc. cit.* p. 364.

(2) RACH. — (cité par Germain Sée. Art. Asthme. *Dictionnaire Jacoud.* III. p. 598).

(3) VOLKMANN. — *Nervenphysiologie* in R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie 1845. t. II. VIERORDT. — *Physiologie des Athmens.* 1845.

(4) SCHIFF (cité par GIRARD dans ses *Recherches sur l'appareil respiratoire central.* Genève, 1890 p. 133).

de respirer est une des manifestations de la sensibilité. » Soit une grenouille : on lui fait dans la cavité crânienne et dans le canal rachidien la section des deux nerfs trijumeaux, des deux nerfs vagues et des racines postérieures de tous les nerfs spinaux, à l'exception d'une seule. C'est-là une opération très-délicate, dont les résultats ne se montrent pas toujours au gré de l'expérimentateur, — prévient Schiff — ; mais, quand elle réussit, on voit après cette opération la grenouille continuer à respirer, toutefois avec une grande lenteur. Mais vient-on à couper la dernière racine rachidienne postérieure qui reste encore reliée à la moëlle, alors la respiration cesse brusquement. La respiration est donc bien un phénomène de sensibilité auquel tous les nerfs sensibles de la moëlle et de l'encéphale peuvent servir de voies centripètes. C'est là l'opinion qui est restée et reste encore classique pour tous les physiologistes qui voient dans la respiration un phénomène réflexe, qui, comme tous les phénomènes de sensibilité ordinaire, a son point de départ à la périphérie. C'est à cette opinion que se sont ralliés en particulier Küss (1), qui fut un des fervents défenseurs de la théorie réflexe de la respiration, Béclard (2), Beaunis (3), qui l'ont adoptée dans leurs traités de physiologie. Markwald (4), qui s'est fait de nos jours l'un des plus ardents adversaires de la théorie chimique de la régulation de la respiration, a publié récemment un long et éloquent plaidoyer en faveur de la théorie réflexe.

D'après tous ces divers physiologistes la sensation du besoin de respirer prend donc naissance à la périphérie pour être réfléchie par les centres sur les muscles respirateurs. Mais quel est donc l'excitant qui provoque cette sensation à la périphérie sensible ? Sur ce point — encore que tous ne se soient pas absolument prononcés — les partisans de la théorie réflexe de la respiration se rencontrent avec les adeptes de la théorie chimique pour attri-

(1) KÜSS. — Cf. MATHIAS DUVAL. — Art. Respiration. *Dictionnaire Jaccoud*. xxxi. p. 292.

(2) BÉCLARD. — *Traité de physiologie* I. p. 483, 2^e édit. Paris, 1884.

(3) BEAUNIS. — *Traité de physiologie* II. p. 745. 3^e édit. Paris, 1888.

(4) MARKWALD. — *Zeitschrift für Biologie*. t. xxiii. p. 1-135, 1886.

buer au sang le rôle d'excitant. C'est, en particulier Marshall-Hall, qui s'est longuement expliqué sur le rôle du sang comme incitateur des divers nerfs respiratoires ; d'après lui c'est l'acide carbonique du sang qui excite plus spécialement ces nerfs. Marshall-Hall précédait ainsi Brown-Séquard et Traube dans l'opinion que ces auteurs devaient soutenir plus tard sur le rôle incitateur de l'acide carbonique du sang veineux (1). C'est-là

(1) Je citerai ce que dit *Marshall-Hall* à ce propos : « Hook (*Transactions philosoph.* 1667, p. 539) poussa sur un chien vivant un courant d'air atmosphérique à travers la trachée, les poumons et des incisions faites à la plèvre. L'animal ne fit aucun effort pour respirer tant que Hook continua de souffler de la sorte ; mais lorsqu'il interrompit cette action, les efforts respiratoires furent violents et convulsifs : en d'autres mots, lorsque l'air respiré n'était pas chargé de l'acide carbonique exhalé des poumons aucun acte d'inspiration n'était excité, mais dès qu'il fut chargé de ce gaz, il y eut à l'instant des efforts respiratoires. L'acide carbonique dans les cellules aériennes des poumons et en contact avec les fibrilles des nerfs pneumogastriques serait-il donc la cause excitante de la respiration ?

D'autres faits confirment cette idée. Le docteur Faraday mentionne, en particulier, ce fait que, après les inspirations profondes, répétées, qui renouvellent complètement l'air des poumons, la respiration peut être suspendue plus longtemps que dans les circonstances ordinaires (*Mag. phil. de Londres et d'Edimbourg.* III 1833). Il est des individus qui respirent moins fréquemment à mesure qu'ils se trouvent au milieu d'une atmosphère plus pesante et par conséquent plus condensée, la proportion ou le volume d'acide carbonique dégagé arrivant alors moins promptement à son complément. Enfin, le nombre des mouvements respiratoires est augmenté avec grand effort dans la proportion de l'augmentation de l'acide carbonique dans une quantité donnée de gaz au milieu duquel un animal est renfermé. Il serait intéressant de répéter cette expérience en veillant avec précaution à ce que la proportion du gaz oxygène fut la même. En un mot, l'acide carbonique étendu est, dans les poumons ce qu'il est, dans son état de pureté, en contact avec l'ouverture de la glotte, une cause excitante agissant au moyen du système excito-moteur ou spinal proprement dit » (*Marshall Hall.* Annales des Sciences Naturelles-Zoologie. 1837. 2^e série. T. VII. p. 362).

Cette citation est fort intéressante, car il est curieux de voir que c'est de données analogues que Rosenthal partit pour soutenir une opinion absolument opposée à celle de Marshall-Hall. L'apnée de Rosenthal, n'est, en effet, qu'une variante du phénomène observé par Hook ; de même l'observation déjà faite par Faraday fut l'un des arguments invoqués par Rosenthal pour démontrer que l'excitant de la respiration était le besoin d'oxygène. — Mais Marshall-Hall eut tort de ne pas tenter lui-même la très-judicieuse expérience qu'il proposait et d'en laisser tout le mérite à Wilhelm-Müller, qui, en la faisant plus tard, vint du reste justifier l'opinion de Rosenthal.

aussi l'opinion à laquelle se rattache GAD, dans un travail encore récent (1). Toutefois parmi les physiologistes qui considèrent les mouvements respiratoires comme de simples mouvements réflexes, réglés par les excitations venues de la périphérie, il en est un — et peut-être n'est-il pas le seul — qui se refuse très catégoriquement à admettre que ces excitations aient leur origine dans l'état chimique du sang. C'est M. MARKWALD. Ce physiologiste pense, en effet que le sang ne joue pas le moindre rôle dans la régulation de l'activité respiratoire (2). Cette régulation serait d'ordre purement dynamique et appartiendrait exclusivement au cerveau (tubercules quadrijumeaux) et aux nerfs pneumogastriques.

C'est qu'en effet HERING et BREUER (3) ont montré que le nerf pneumogastrique, c'est-à-dire celui des nerfs sensibles périphériques dont l'action s'exerce le plus constamment sur le rythme respiratoire, est sensible aux états physiques de distension et de retrait du poumon. Ces deux états par lesquels passe alternativement le poumon constituent pour le nerf vague de véritables excitations mécaniques; plus n'est besoin des lors, pour expliquer le rôle de ces nerfs dans la respiration, d'invoquer l'action incitatrice du sang veineux ou asphyxique. Quand le poumon se trouve rétracté, après une expiration, cet état de retrait de l'organe respiratoire excite mécaniquement les fibres sensibles du pneumogastrique qui provoquent aussitôt un réflexe d'inspiration. De même quand l'inspiration réflexe ainsi produite a distendu le poumon, l'état de distension dans lequel se trouve cet organe excite de même façon d'autres fibres sensibles du pneumogastrique pour provoquer par voie réflexe un mouvement d'expiration. Ce sont là des faits démontrés expérimentalement en 1868

(1) GAD. *Archives de du Bois-Reymond*. 1886. p. 388.

(2) MARKWALD. — écrit: « Die normale Erregung des Athemcentrums ist nicht vom Blutreize abhängig: weder von dem Sauerstoffmangel, noch von dem Kohlensäureüberschuss des Blutes: *Thiere können auch ohne Circulation und nach Verblutung noch längere Zeit fortathmen.* » — *Zeitschrift für Biologie*. XXIII. p. 17. 1886.

(3) HERING et BREUER. — *Académie des Sciences de Vienne*. 1868.

par Hering et Breuer, confirmés plus tard par Langendorff (1), par Gad (2), faits de la plus haute importance au point de vue de l'interprétation du rythme respiratoire normal. Certes on savait bien depuis les expériences de Traube, de Cl. Bernard, de Rosenthal, que le nerf pneumogastrique possédait certaines fibres qui étaient plus spécialement *inspiratrices* : l'excitation du bout central du pneumogastrique qui provoquait un arrêt de la respiration dans sa phase inspiratoire en démontrait nettement l'existence. D'autre part l'expérience de Rosenthal, dans laquelle cet auteur provoquait l'arrêt respiratoire en expiration par excitation du bout central du laryngé supérieur, démontrait que le pneumogastrique renfermait en outre, grâce à ce nerf, des fibres *expiratrices*. Mais les expériences de Hering et Breuer démontraient deux faits nouveaux, savoir : 1° les fibres expiratrices du nerf pneumogastrique avaient une origine pulmonaire et non pas seulement laryngée ; 2° les fibres inspiratrices et expiratrices du pneumogastrique étaient sensibles aux états physiques de retrait et de distension du poumon, états qui constituaient pour ces fibres de véritables excitations mécaniques. Selon la formule de ces physiologistes, *l'inspiration appelait l'expiration* comme *l'expiration appelait l'inspiration*. Cela, grâce à l'alternance de l'excitabilité et de l'excitant des deux groupes de fibres sensibles du pneumogastrique. C'étaient là, on le voit, des faits d'un intérêt excessif. Ainsi se trouvait résolu, indépendamment de toute cause chimique, de l'état du sang en particulier, le problème de l'intermittence régulière et continue du rythme respiratoire. Le déterminisme de l'acte réflexe de la respiration était établi : sa condition première, c'était une excitation physico-mécanique produite par le jeu même du poumon ; sa condition seconde, la sensibilité du pneumogastrique à cette excitation. La théorie réflexe mécanique de Hering et Breuer constituait dès lors la formule qui s'opposait le plus radicale-

(1) LANGENDORFF. — *Archives de du Bois-Reymond*. Supp. Band. p. 48. 1879.

(2) GAD. — *Archives de du Bois-Reymond*. 1880. p. 1.

ment à celle de la théorie chimique de Brown-Séquard et Rosenthal.

Ce n'est pas, du reste, qu'au seul titre de nerf pulmonaire — comme tendraient à le faire croire tous ces divers travaux — que le pneumogastrique agit sur la respiration. Les travaux de Fr. Frank (1) ont montré, depuis assez longtemps déjà, que le pneumogastrique agissait encore sur la respiration, grâce à ses connexions avec le cœur. Si, chez les animaux mammifères en particulier, on injecte une substance irritante dans l'endocarde, il se produira très fréquemment, en même temps qu'un arrêt cardiaque, un arrêt respiratoire. C'est là un phénomène réflexe dont les filets cardiaques sensitifs du pneumogastrique représentent la voie centripète; si l'on vient, en effet, à sectionner ce nerf l'arrêt respiratoire d'origine endocardiaque ne se reproduit plus. Il y a donc là, dans l'endocarde, encore une nouvelle source d'irritations capables d'être transmises par les pneumogastriques pour être réfléchies sur les muscles de la respiration. C'est là un fait auquel il n'est que légitime d'accorder une grande importance, et qui devait trouver place dans l'histoire de la respiration envisagée au point de vue réflexe.

(1). FR. FRANK. — Sur les effets cardiaques et respiratoires des irritations de certains nerfs sensibles du cœur. *Académie des sciences de Paris*, LXXXVII p. 882. 1878.

CHAPITRE II.

Insuffisance des théories réflexe et chimique à expliquer le rythme respiratoire normal.

I

L'insuffisance de la théorie réflexe a été surtout démontrée par Rosenthal (1). Sur un lapin Rosenthal fait d'abord l'ablation complète de l'encéphale jusqu'aux tubercules quadrijumeaux; après avoir ensuite coupé toutes les racines postérieures cervicales, il fait la section de la moëlle à la hauteur de la première vertèbre dorsale; il fait enfin la section des deux pneumogastriques. C'est là, on le voit, le pendant de l'expérience de Schiff sur la grenouille (2). Eh bien, dans ces conditions, la respiration continue à s'effectuer. Bien plus, cette moëlle allongée ainsi isolée de toutes ses voies centripètes continue à réagir vis-à-vis des modifications chimiques du sang comme la moëlle allongée d'un animal normal; pratique-t-on une respiration artificielle active, alors survient le phénomène de l'apnée. La respiration peut donc s'exercer indépendamment de toute excitation réflexe. Par cette expérience Rosenthal démontrait non seulement l'erreur de Rach, qui localisait dans les nerfs rachidiens cervicaux les voies centripètes du réflexe respiratoire, mais encore renversait la doctrine de Schiff, pour qui ces mêmes voies centripètes étaient représentées par tous les nerfs sensibles en général. Rosenthal apportait en même temps une base solide à la conception de l'*automatisme des centres respiratoires* qu'avaient déjà défendue J. Müller et Valentin.

A notre époque un physiologiste s'est trouvé, Markwald, qui a combattu les conclusions expérimentales de Rosenthal.

(1). ROSENTHAL. *loc. cit.*

(2) SCHIFF. cf. p. 22 de ce travail.

Dans une telle expérience, dit Markwald, ce n'est pas une véritable respiration que l'on a sous les yeux, ce sont bien plutôt des convulsions, des « *crampes respiratoires* ». Après l'ablation du cerveau et la section des pneumogastriques il n'y a plus de respiration proprement dite (1). Certes, après d'aussi multiples et importants traumatismes tels que ceux produits dans l'expérience de Rosenthal, la respiration a bien le droit d'être troublée et, si troublée qu'elle soit, elle existe encore assez pour être considérée comme une vraie respiration, puisque l'animal continue à vivre. Aussi bien si les résultats de Rosenthal ont trouvé un contradicteur, ils sont généralement admis par la grande majorité des physiologistes contemporains et ils ont été récemment défendus par A. Lœwy, C. Frank et O. Langendorff (2).

Ce n'est pas du reste, seulement du côté des partisans de la doctrine de l'automatisme des centres respiratoires (Rosenthal, Lœwy, Langendorff) que l'on trouve des arguments à opposer à la théorie réflexe de la respiration. Laborde oppose, de son côté, des objections graves à cette théorie, en réservant toutefois pour le jeu normal des centres respiratoires une interprétation différente de celle des physiologistes allemands. Voici ce que disait, en 1884, ce physiologiste, devant la Société d'Anthropologie (3).

« 1° Lorsqu'on pique légèrement et superficiellement (sans autre traumatisme que le passage d'une fine pointe à travers la membrane occipito-altoïdienne) le centre respiratoire, de façon à réaliser une simple influence excitatrice, sans détruire ce point organique, il se fait un arrêt subit des mouvements respiratoires du thorax, mais cet arrêt n'est que momentané, les mouvements se rétablissent spontanément : il y a seulement *syncope respiratoire*.

Cette même *syncope respiratoire* momentanée peut-être réalisée expérimentalement et à volonté, dans le cas de *section si-*

(1) MARKWALD, — *Zeitschrift für Biologie*, T. XXVI, p. 258, 1889.

(2) A. LŒWY. — (cité par Beaunis dans son *Traité de Physiologie*, II, p. 745 3^e édit. Paris, 1888).

C. FRANK et O. LANGENDORFF. — *Archives de du Bois-Reymond*, 1888, p. 286.

(3) LABORDE. — *Tribune Médicale*, 1884, p. 70.

multanée des vagues et en même temps d'abrasion de toute la portion organique encéphalo-cérébrale supérieure.

3° Le même résultat expérimental est obtenu lorsque, après avoir administré une dose suffisante de sulfate d'atropine, on a réalisé d'une façon absolue et d'après les signes fournis par l'inscription graphique, l'inexcitabilité des nerfs pneumogastriques ; et aussi lorsque, par l'administration combinée de la morphine et du chloroforme ou du chloral, on a produit l'anesthésie absolue de toute la surface cutanée, et qu'aucune réaction de sensibilité soit générale, soit spéciale, ne pouvant alors être provoquée, toute intervention réflexe se trouve, de la sorte, abolie, tant du côté des vagues que du côté du tégument.

La respiration continuant à s'effectuer dans ces conditions, bien plus la syncope respiratoire pouvant encore être obtenue avec *reprise spontanée des mouvements respiratoires*, il est évident que c'est dans l'excitabilité fonctionnelle propre, personnelle « *autonome* du centre organique, que réside cette persistance du fonctionnement », c'est-à-dire « indépendamment de toute intervention et de toute immixtion extérieures, partant réflexes ».

Laborde combat donc la théorie réflexe en général, telle que la formulaient Schiff, Küss, Béclard ; mais en passant, il s'élève en particulier — comme on a pu le voir — contre l'opinion de Marshall-Hall. On se rappelle que Marshall-Hall (1) avait prétendu que la respiration s'arrêtait *pour toujours* si l'on faisait simultanément la section des pneumogastriques et l'ablation du cerveau. Déjà Longet avait protesté contre cette affirmation de Marshall-Hall ; il avait souvent répété l'expérience de ce physiologiste, mais elle lui avait constamment donné un résultat absolument opposé. A propos de la théorie de Marshall-Hall, Longet écrivait : « A cette théorie je n'ai qu'un mot à répondre, c'est que chez les mammifères adultes on voit constamment la respiration persister en l'absence simultanée des lobes cérébraux et des nerfs pneumogastriques (2). » C'était là invoquer un seul mais très suffisant argument contre la théorie

(1) Cf. p. 20 de ce travail.

(2) LONGET. — *Traité de physiologie*. III, p. 505, 3^e édit. Paris, 1873.

de Marshall-Hall. Celui-ci avait, sans doute, bien observé un arrêt de la respiration qui se manifestait très réellement dans ses expériences, mais c'était un arrêt momentané, c'était, comme le dit Laborde, une « syncope respiratoire ».

Contre la théorie de Hering et Breuer, théorie si ingénieuse, si séduisante et d'apparence si vraie, c'est un argument du même genre que celui de Longet contre Marshall-Hall qu'il suffit d'invoquer pour démontrer que, pas mieux que les précédentes, elle ne représente la réalité exacte. S'il était vrai que le besoin de respirer prit naissance dans les pneumogastriques, que ces nerfs fussent les voies centripètes nécessaires et suffisantes à transmettre l'impression de ce besoin jusqu'aux centres respiratoires, il est de toute évidence que la section de ces nerfs dût faire cesser à jamais la respiration. Or, les nerfs pneumogastriques sectionnés, la respiration est certes diminuée au point de vue de la fréquence; mais la ventilation pulmonaire reste ce qu'elle était avant la section (Rosenthal) et le rythme respiratoire, s'il est assez troublé chez le chien, par exemple, en tant que rythme dans l'espace, se continue d'une régularité parfaite comme rythme dans le temps. La diminution de fréquence des mouvements respiratoires est elle-même assez variable chez les animaux d'espèces différentes et même chez les divers individus d'une même espèce. Mais, de fait, ce qu'il est important de constater et ce qui suffit à démontrer d'une façon irréfutable l'insuffisance de la théorie de Hering et Breuer, c'est la persistance de la respiration et surtout l'intégrité de son rythme dans le temps qui demeure parfaitement régulier. Bien plus, toutes les causes capables de modifier l'activité respiratoire peuvent encore après la section des pneumogastriques agir comme à l'état normal sur la respiration. J'insisterai seulement sur l'intégrité de réaction qu'ont conservée les centres respiratoires vis-à-vis de la température. Des travaux de M. le professeur Ch. Richet ont tout particulièrement fait ressortir l'influence remarquable de la température sur le rythme respiratoire (1). Si l'on expose un chien quelque temps au soleil ou

(1) CH. RICHT. — Régulation de la chaleur par la respiration. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1884, p. 548-551; 1886, p. 379;

mieux encore si l'on vient à le surchauffer dans une étuve, dès les premières minutes le chien devient haletant, la fréquence de sa respiration atteint vite 150 à 300 respirations par minute et continue à croître d'autant plus vite que se trouve plus élevée la température du milieu où l'on a exposé l'animal. C'est là ce que Ch. Richet a appelé la *polypnée thermique*. Polypnée qui ne se rapporte nullement à la fonction chimique de la respiration, à cette *fonction oxyphore*, dont la découverte par Lavoisier est déjà vieille d'un siècle. Mais bien polypnée qui se rapporte à une nouvelle fonction de la respiration, *fonction hypothermisante*, que commande le bulbe rachidien régulateur de la chaleur animale et dont Ch. Richet a démontré nettement l'existence et étudié très complètement le mécanisme. Il était intéressant de voir si la section des pneumogastriques empêchait ou seulement modifiait la polypnée thermique. Si oui, la régulation du rythme respiratoire vis-à-vis de la température se faisait par l'intermédiaire des pneumogastriques. Si non, les centres encéphalo-médullaires se suffisaient à eux-mêmes pour établir et entretenir cette régulation. Or, dit Ch. Richet, « à cet égard, toutes les expériences sont très-nettes : la polypnée n'est pas modifiée » (1). Ainsi voilà donc bien démontré de la manière la plus éloquente ce fait que la régulation du rythme respiratoire peut s'exercer indépendamment de la voie réflexe des nerfs pneumogastriques. Et si non seulement la section des pneumogastriques ne modifie ni la ventilation pulmonaire ni la parfaite régularité du rythme dans le temps de la respiration ; mais si plus encore elle démontre que les réactions de la fonction respiratoire vis-à-vis des causes capables de la modifier peuvent s'accomplir sans le concours de ces nerfs, cette simple expérience suffit dès lors à infirmer la théorie de Hering et Breuer sur la régulation du rythme respiratoire. En résumé les nerfs pneu-

1887, p. 483. *Mém.* p. 25-35. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. 1886. t. XCIX, p. 279. 1887, t. CV. — *Revue Scientifique*. 1887. 2^e sem. p. 801. — *Archives de physiologie normale et pathologique*. 1888 p. 193. 211, et 292-311.

(1) CH. RICHET. — Nouvelle fonction du bulbe rachidien. Régulation de la température par la respiration. *Archives de phys. norm. et path.* 1888 p. 298.

mogastriques ne sont pas des nerfs indispensables à la respiration; ce sont des nerfs auxiliaires de la respiration (Rosenthal, Hermann). Et s'ils prennent part à la régulation du rythme respiratoire, c'est au même titre que tous les nerfs de la sensibilité périphérique; comme ceux-ci et plus encore, si on les considère isolément, ils sont donc insuffisants à expliquer le rythme normal de la respiration.

II.

Reste la *théorie chimique*. Le sang alternativement rouge et noir qui baigne les centres respiratoires suffit-il à expliquer le rythme normal de la respiration?

P. Hering et Ewald ont montré, on l'a vu, que le sang d'un animal en apnée n'était sensiblement pas plus riche en oxygène qu'à l'état normal (1). Or si l'apnée est possible avec un degré d'oxygénation du sang qui ne diffère pas de celui que possède normalement ce liquide, c'est que les mouvements de la respiration ne sont pas sous la dépendance — au moins exclusive — d'une excitation des centres respiratoires par le défaut d'oxygène du sang. C'était porter déjà une rude atteinte à la théorie de Rosenthal.

Mais l'insuffisance de la théorie chimique a été surtout établie par A. Mosso, le jour où ce physiologiste a démontré l'existence de la *respiration de luxe* (2). Qu'est-ce donc que cette respiration de luxe, et surtout quelles sont les preuves sur lesquelles s'étaie sa réalité? A. Mosso écrit (3) :

« Le nombre et l'amplitude des mouvements respiratoires n'est pas toujours dans un étroit rapport avec la respiration des tissus et du sang, et proportionnelle au besoin d'introduire l'oxygène et d'éliminer l'acide carbonique.

Pour indiquer ce fait, je me sers de l'expression superflue ou

(1). P. HERING et EWALD. loc. cit.

(2). A. MOSSO. — *Archives italiennes de Biologie*. 1886. t. VII. p. 48-127.

(3). A. MOSSO. — loc. cit. p. 55.

de luxe, parce que je ne sais comment mieux indiquer le fait que nous respirons plus qu'il n'est nécessaire pour notre organisme. » Nous respirons *trop*, en un mot, comme nous nous alimentons *trop*, et, de même qu'on admet universellement une *alimentation de luxe*, on doit reconnaître une *respiration de luxe*. Ce luxe a, sans doute, bien quelque utilité : « je serai tenté de croire, écrit le professeur Ch. Richet, qu'en fait d'oxygène, comme en fait de carbone, d'hydrogène ou d'azote, pour en avoir assez il faut en avoir *trop*. » (1). Mais quelque utilité que puisse avoir cette respiration supplémentaire, elle n'en constitue pas moins un élément dont notre vie organique pourrait parfaitement se passer ; c'est donc bien là un *luxe*, au moins *pour la vie organique* (2). C'est, en effet, un fait d'expérience presque banal que l'on peut — et cela pendant un temps assez long — réduire notablement le nombre de ses respirations sans en être incommodé. A. Mosso a rapporté dans son mémoire des expériences de ce genre, avec tracés graphiques à l'appui. Le nombre des respirations du sujet en observation, M. George M., était réduit à environ la moitié de ce qu'il était à l'état normal, et cette grande diminution de la respiration était supportée par le patient pendant dix minutes sans gêne appréciable. J'ai sur moi-même bien des fois répété cette expérience. Et j'ai pu constater avec quelle grande facilité on arrivait surtout après un court entraînement à s'accommoder d'une respiration dont la fréquence ne représentait plus que le tiers de la fréquence normale. C'est donc bien que dans notre ventilation entre une certaine ventilation d'excès.

Ces résultats sont même d'autant plus importants à enregistrer que de telles expériences, comme le fait fort judicieusement remarquer A. Mosso, sont faites dans de très mauvaises conditions. L'individu, qui s'observe ainsi respirer, déploie une très grande activité psychique par l'attention qu'il est obligé de prêter à sa respiration ; il y a donc là une série d'efforts abou-

(1). Ch. RICHET. — *Revue Scientifique*. 1890, 2^e sem. p. 326.

(2) Je n'insisterai pas sur la justification de l'expression « *respiration de luxe* » ; le mot importe peu, et il suffit de s'entendre sur ce fait que, à l'état normal, nous respirons plus que ne l'exigent les besoins chimiques de notre organisme.

tissant à la fatigue, capables d'augmenter les besoins chimiques de l'organisme et, en fin de compte, l'activité respiratoire. Si dès lors, dans de telles conditions, la respiration peut être diminuée, l'expérience est d'autant plus démonstrative et prouve plus encore la réalité de la ventilation d'excès qui entre dans la ventilation normale.

Et qu'on n'objecte pas que si la respiration peut être diminuée comme fréquence, c'est parce qu'en même temps on l'augmente comme amplitude.

Il est loisible de ralentir sa respiration, sans en augmenter l'amplitude. Et il n'est pas moins loisible d'avoir la preuve matérielle de ce fait. Certes, je ne saurais prétendre qu'avec la méthode pneumographique il soit légitime de comparer au point de vue de l'amplitude des tracés graphiques pris sur des individus différents ; je pense même tout le contraire (1). Mais toutefois, — et ici je ne fais que rapporter l'opinion de Marey (2) — sur un individu, dont on inscrit la respiration au moyen de la méthode pneumographique ordinaire (pneumographe de Marey), il est fort légitime de comparer l'amplitude des divers tracés que l'on obtient *dans une même application du pneumographe*. Si, dans ces expériences de moindre respiration, on garde donc toujours appliqué de la même façon sur le thorax ou l'abdomen le pneumographe de Marey, on pourra ainsi, tout en diminuant le nombre de ses respirations, veiller à ce que l'amplitude du tracé graphique garde toujours la valeur qu'elle avait à l'état normal. C'est dans de telles conditions que je me suis toujours placé. — A. Mosso a, du reste, exactement mesuré chez Georges M... la quantité d'air inspirée à l'état normal et dans les expériences du genre de celles que je rapporte. Dans un laps de temps = 10 minutes George M... inspire à l'état normal une quantité d'air qui oscille entre 53 et 65 litres ; quand George M. diminue sa res-

(1) Dans une communication à la *Société de Biologie*, j'ai précisément insisté sur ce point que l'on ne saurait légitimement au point de vue de l'amplitude comparer entre eux les tracés graphiques de la respiration de divers sujets, et j'ai dit les causes de ce fait (*Bull. Soc. de Biol.* 1892 p. 208.)

(2) MAREY. — *La Méthode graphique*. Paris, 1875. p. 551.

piration il n'inspire plus que de 31 à 33 litres. Aussi A. Mosso conclut-il : « De cette expérience et d'autres analogues il résulte que nous pouvons pour un espace de temps assez long, c'est-à-dire de 15 à 16 minutes, réduire d'environ de moitié la quantité d'air inspirée » (1).

Voilà donc bien, par une première série de preuves, assez nettement démontré ce fait que nous respirons plus que nous n'en avons besoin chimiquement, c'est-à-dire l'existence d'une respiration de luxe. D'autres faits déposent encore dans le même sens.

En 1869 Lortet, dans une communication à l'Académie des Sciences (2), rapportant les troubles de la respiration qu'il avait observés sur lui-même, au cours d'une ascension du Mont-Blanc, écrivait : « l'anapnographie montre que la quantité d'air inspirée et expirée est beaucoup moindre que dans la plaine. Cet air, étant soumis à une très basse pression, la quantité d'oxygène mise dans un temps donné en contact avec le sang est nécessairement très petite ». La ventilation est donc non-seulement diminuée, mais encore cette ventilation n'a pas à une attitude élevée tout l'effet utile qu'elle aurait dans les conditions de pression où nous vivons normalement. P. Bert a bien montré, dans des travaux importants, cette influence de la pression barométrique sur la valeur des échanges chimiques du poumon et, après Jourdanet, il a définitivement établi que le mal des montagnes tenait à une insuffisance d'oxygène dans le sang, à une anoxhémie due précisément à la moindre pression de l'atmosphère (et par contre à la moindre tension de l'oxygène) aux altitudes élevées. Mais dans les expériences de Lortet point ne s'agit de mal des montagnes. Les variations de la respiration que cet expérimentateur a observées sur lui-même ne l'ont point fait souffrir et sa vie organique s'en est parfaitement accommodée (3). C'est par là que ces observations sont intéressantes à

(1) A. Mosso. — *loc. cit.* p. 60.

(2) LORTET. — *C. Rend. Académie des Sciences Paris*. 1869, t. LIX p. 707-709.

(3) Parlant des malaises qu'il a eu à supporter, Lortet dit : « Au sommet (du Mont-Blanc), après deux heures de repos, ces malaises disparaissent petit à petit ». C'est alors que cet auteur fait ses observations.

rapporter au sujet de la respiration de luxe, en faveur de laquelle elles déposent d'une manière assez évidente. Par ces observations Lortet établit, en effet, ces deux faits: 1° *la ventilation est diminuée aux altitudes élevées*; 2° *cette diminution de la ventilation peut être tolérée par l'organisme*. C'est donc bien, une fois encore, que nous respirons à l'état normal plus qu'il n'est nécessaire.

C'est sur des expériences du même ordre, mais conduites avec une rigueur de méthode plus grande (1) que A. Mosso s'est, du reste, fondé pour établir mieux encore la réalité de la respiration de luxe. Ce physiologiste a mesuré la valeur de la respiration de George M... à Turin, (238 mètres au dessus du niveau de la mer, pression moyenne 0.740) et au col de Saint-Théodule, sur les Alpes (3333 mètres au-dessus du niveau de la mer, pression moyenne 0.507). Voici, d'après A. Mosso, le tableau qui résume le résultat de ses diverses observations.

TABLEAU DE LA RESPIRATION A TURIN ET AU COL DU SAINT-THÉODULE
D'APRÈS A. MOSSO. (2)

LIEU DES OBSERVATIONS.	Nombre des inspirations dans chaque minute.	Nombre de litres d'air inspirés dans 1½ heure.	Litres d'air inspirés dans 1½ h. réduit à la pression de 1 m. et à la température de 0°.
Turin, 24 août.....	11.6	191.88	129.84
— 25 août.....	10.9	172.26	119.07
Châtillon (556 m. au dessus de la mer.....	11.5	167.28	111.07
Col de St-Théodule, 3 sept..	14.5	199.26	98.150
—	13.7	189.42	93.109
Idem Descente du Breithorn	18.0	239.78	118.110
Col de St-Théodule, 3 sept..	14.2	199.25	98.150
Turin, 6 sept.....	15.3	134.00	85.75
— 8 sept.....	11.2	171.01	119.26
— —	11.6	169.12	117.78

(1) Pour toutes les expériences qu'il a faites soit à Turin, soit au col Saint-Théodule, A. Mosso a réduit à la pression de 1 mètre de mercure et à la température de 0° les volumes d'air respirés en une demi-heure. « Sans

De ce tableau ressort nettement ce fait, savoir que nous respirons dans la plaine, au niveau de la mer, une quantité d'air sensiblement plus grande que celle que nous respirons aux altitudes élevées. Et si cette diminution d'air respiré aux hautes altitudes est parfaitement tolérée, comme dans les observations de A. Mosso, sans troubles de l'organisme, c'est que, à l'état normal, nous respirons plus qu'il ne nous est chimiquement nécessaire ; c'est, en un mot, que dans la respiration normale entre pour une certaine valeur une respiration *superflue* ou de luxe.

Il était intéressant de mesurer cette valeur. C'est ce à quoi sont arrivés Ch. Richet et P. Langlois, grâce à une méthode indirecte fort ingénieuse (1). Ces physiologistes, partant de cette donnée que « le fait de respirer à travers une longue colonne d'eau doit changer les conditions de la ventilation pulmonaire » ont étudié, chez le chien, les modifications de cette ventilation à diverses pressions. Ils ont vu ainsi, au cours de leurs études, en même temps que les effets de la pression sur la ventilation pulmonaire et le rythme des mouvements respiratoires dans diverses conditions organiques (état normal, hémorragie, froid, hyperthermie, section des pneumogastriques, anesthésie), ils ont vu, dis-je, avec quelle ventilation-limite était compatible la vie de l'animal. C'était mesurer la respiration *nécessaire* ; il était facile, en se rapportant à la respiration *normale*, de connaître dès lors la valeur de la respiration *de luxe*. Voici quels ont été les résultats de ces expériences. D'après Ch. Richet et P. Langlois, si l'on prend comme type un chien de 10 kilogrammes, on a les équations suivantes, relatives à sa respiration :

Oxygène consommé par kilogramme et par heure..	0 lit. 89
Co ² produit	— ... 0 » 66

cette réduction, dit A. Mosso, il n'est pas possible de comparer les résultats des expériences faites à des altitudes et à des températures différentes ». Cf. A. Mosso. *Archives italiennes de Biologie* t. VII. 1886 p. 65.
(2) A. Mosso, *loc. cit.* p. 65.

(1) P. LANGLOIS et CH. RICHT. — Influence des pressions extérieures sur la ventilation pulmonaire, in *Archives de physiologie normale et pathologique*. 1891 p. 1-49.

Ventilation de luxe par kilogr. et par h.....	34	»	00
Ventilation nécessaire —	17	»	00
Ventilation nécessaire (pendant le repos et la chlora- lisation).....	7	»	00
Oxygène de la ventilation de luxe —	6	»	80
— de la ventilation nécessaire —	3	»	40
— de la ventilation nécessaire pendant le chloral.....	1	»	40

On voit, d'après ce tableau, que la respiration de luxe est représentée chez le chien par une fort grande valeur, puisqu'elle est même un peu supérieure aux trois cinquièmes de la respiration normale.

En résumé, il existe donc une respiration de luxe, et sa valeur peut atteindre aux trois cinquièmes de la respiration normale. Ces faits sont de la plus haute importance pour la discussion de la théorie chimique du rythme respiratoire.

A quoi se ramène, en effet, la théorie de Brown-Séquard et Rosenthal sur la régulation de la respiration? D'après cette théorie, c'est le sang *alternativement* riche et pauvre en O et CO² qui, par l'excitation *intermittente* des centres nerveux respiratoires, produit le rythme normal de la respiration. C'est dire que ce rythme est fonction des besoins chimiques de l'organisme, puisque l'oxygène et l'acide carbonique représentent, en dernière analyse, le premier et le dernier terme de toute combustion organique. Or, c'est là une inexactitude. L'existence de la respiration de luxe prouve précisément que le rythme respiratoire est indépendant — et dans une grande mesure — des besoins chimiques de l'organisme. Elle démontre, comme le dit A. Mosso « *qu'il n'est plus possible d'admettre un rapport absolument continu entre la partie mécanique et la partie chimique de la respiration* » (1). Et contre une théorie, ce fait bien établi de la respiration de luxe doit prévaloir (2).

(1) A. Mosso. — *loc. cit.* p. 78.

(2) Bien des faits autres que ceux que j'ai exposés plaident encore en faveur de l'existence de la respiration de luxe. C'est ainsi que si l'on fait respirer un animal dans un milieu pur d'oxygène, son rythme respiratoire n'est pas diminué; de même si on le fait respirer dans un mé-

Certes, l'état qualitatif du sang qui irrigue les centres respiratoires exerce une importante influence sur le rythme respiratoire. Entre autres expériences, celles de L. Fredericq sur la circulation céphalique croisée le démontrent très-éloquemment. Mais de même que les excitations d'origine périphérique peuvent retentir sur la fonction respiratoire sans servir pour cela de régulateur exclusif à cette fonction, de même l'état chimique du sang qui est, certes, incontestablement capable de modifier l'activité fonctionnelle des centres respiratoires bulbo-médullaires ne saurait, à juste titre, être considéré comme le régulateur exclusif de cette activité fonctionnelle. C'est là ce qu'il me suffit de constater ; c'est aussi ce qui ressortira assez clairement, je l'espère, de la première partie de ce travail.

lance d'air et d'hydrogène, son rythme respiratoire n'est pas accéléré (Cf. à ce propos Ch. Richet, *Revue Scientifique*, 1890. 2^e sem. p. 396). Ce sont là encore de nouvelles preuves de la réalité de la respiration de luxe à l'état normal.

DEUXIÈME PARTIE

LE RÔLE DU CERVEAU DANS LA RESPIRATION D'APRÈS LES RECHERCHES DE PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE.

CHAPITRE PREMIER

I

Aperçu historique.

Le cerveau exerce-t-il une influence de régulation sur le rythme respiratoire? A ce sujet Flourens est très explicite: il répond nettement par la négative. C'était là une opinion logique avec la théorie du *nœud vital*. Les centres bulbaires qui commandaient seuls à la vie en général et à la respiration en particulier se suffisaient à eux-mêmes pour régler leur activité fonctionnelle. Flourens écrit: « Ainsi donc, ni les lobes cérébraux, ni le cervelet, ni les tubercules bijumeaux et quadrijumeaux n'exercent une influence directe et immédiate sur la respiration; la moëlle allongée est la seule partie, entre celles qui composent la masse cérébrale, qui exerce sur cette fonction une pareille influence..... La moëlle allongée est tout à la fois... et l'organe *régulateur* de tous les mouvements respiratoires et l'organe *producteur* de tous ou seulement, selon les classes, de certains de ces mouvements: deux modes d'action essentiellement divers, et qui ne sauraient être trop rigoureusement déterminés et dé mêlés l'un de l'autre (1) ». Flourens reconnaît ainsi que la

(1). — FLOURENS. *Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés*, 2^e édit., Paris, 1842. p. 173 et 191.

production et la *régulation* de la respiration sont « deux modes d'action essentiellement divers » mais il les localise nettement tous les deux dans la moëlle allongée.

Ailleurs encore, rappelant l'opinion de Marshall-Hall que j'ai citée au cours de ce travail (1) et d'après laquelle la respiration serait abolie quand on fait simultanément l'ablation du cerveau et la section des nerfs pneumogastriques, Flourens la combat vivement et dit: « Le mouvement respiratoire survit au retranchement combiné des nerfs pneumogastriques et des lobes cérébraux, des nerfs pneumogastriques et du cervelet, des nerfs pneumogastriques et des tubercules bijumeaux; il survit au retranchement de toutes ces parties (les lobes cérébraux, le cervelet, les tubercules bijumeaux) combiné avec la section des pneumogastriques; ce mouvement ne dépend donc *essentiellement* (et il ne s'agit ici que du principe primordial, *essentiel* de ce mouvement) ni d'aucune de ces parties prises séparément, ni de toutes prises ensemble (2). » Flourens se pose donc en adversaire résolu de toute opinion tendant à faire admettre une influence quelconque du cerveau sur la respiration. L'opinion de cet illustre physiologiste était importante à enregistrer, mais il est nécessaire de faire ici une remarque. Toutes les fois que Flourens a fait des expériences pour servir à déterminer le rôle des centres nerveux dans la respiration, ce qu'il a étudié et ce qu'il s'est assez exclusivement contenté d'observer, c'est la persistance ou la non-persistance de la respiration. A vrai dire Flourens s'est peu occupé des diverses modifications du rythme respiratoire, qui pouvaient survenir au cours de ses expériences fort variées; ce qu'il lui importait de démontrer — il le dit à chaque instant — c'était le « principe », l'organe « essentiel » de la respiration. Le rythme respiratoire en lui-même ne paraît pas l'avoir préoccupé; les simples modifications de fréquence ne sont pas notées dans ses expériences (3). Dès lors l'opinion de

1) Cf. p. 20.

(2) FLOURENS, *loc. cit.* p. 107.

(3) Voici quelques citations à cet égard. Flourens écrit (*loc. cit.* p. 171): « Je retranchai, sur un jeune et vigoureux lapin, d'abord les lobes cé-

Flourens cesse de peser d'un aussi grand poids dans la solution du problème qui nous occupe. Les résultats consignés dans ses expériences permettent de conclure quant à l'organe, principe de la respiration, mais non quant à l'organe, régulateur de cette même fonction. Il est facile de concevoir, en effet, que la cause productrice, le *principe* d'un mouvement et l'agent *régulateur* de ce même mouvement puissent ne pas être localisés dans le même organe. Et pour ce qui est de la respiration, il semble bien que le principe de cette fonction soit dans le bulbe, mais cela ne saurait contredire que sa régulation appartienne au cerveau — pour quelque part, du moins.

Dès 1851 un élève de Brown-Séguard, M. Benjamin Coste, avait recherché à déterminer l'influence du cerveau sur la respiration. Ce travail, auquel servent de base à la fois des recherches expérimentales et surtout de nombreuses observations cliniques empruntées à Lallemand (*Lettres sur l'encéphale*, 1820-1830; obs. 6, 8, 16, 17, 1^{re} lettre; 6, 7, 9, 13, 2^e lettre; 1, 9, 11, 18, 21, 3^e lettre; 4, 9, 4^e lettre), à Bouillaud (*Traité de l'encéphalite*), à Serres (mémoire sur l'apoplexie, obs. 16, 17, 18, 20, 22, in *Annuaire médico-chirurgical*, 1819), à Laennec (*Traité de l'auscultation médiate*, t. 1, p. 168. Paris 1826) à Cruveilhier (*Anatomie pathologique du corps humain*) etc., se résume dans les conclusions suivantes formulées par l'auteur :

1 — « Des expériences et des observations que nous avons mentionnées, et de quelques autres faits que nous n'avons pu

rébraux et l'animal perdit aussitôt toute faculté de vouloir et de percevoir; plus le cervelet et il perdit toute faculté de se mouvoir avec ordre et régularité; enfin les tubercules quadrijumeaux, et ses iris, jusqu'à contractiles et mobiles, perdirent bientôt tout ressort et tout mouvement. Malgré ces diverses mutilations l'animal vivait et *respirait bien* p. 172: « Je pris un autre lapin; je retranchai pareillement les lobes cérébraux, les tubercules quadrijumeaux et le cervelet. Pareillement la respiration *persistait toujours*. » On le voit, Flourens ne s'est pas du tout occupé dans ses expériences du *rythme* de la respiration, mais exclusivement de la *persistance* de la respiration.

(2) BENJAMIN COSTE. *Sur le rôle de l'encéphale et particulièrement de la protubérance annulaire dans la respiration*. Thèse de Paris, 1851

rapporter, faute d'espace, nous croyons pouvoir conclure que *presque toutes les divisions de l'encéphale, lobes cérébraux, cervelet, couches optiques, corps striés, tubercules quadrijumeaux et protubérance, servent à la respiration.*

2. — « D'une autre part, comme lorsqu'une lésion considérable, ayant lieu sur la voie de communication entre la moëlle allongée et les parties antérieures ou supérieures de l'encéphale, supprime non-seulement l'influence que possède la partie lésée sur la respiration, mais encore plus ou moins complètement l'influence des autres parties de l'encéphale, il s'en suit que plus la partie lésée est voisine de la moëlle allongée, plus la respiration est troublée. Aussi, de toutes les parties de l'encéphale, autres que la moëlle allongée, il n'en est aucune dont les lésions soient plus capables, que celles de la protubérance, d'amener un trouble considérable de la respiration ».

C'était clairement affirmer le rôle du cerveau dans la respiration. Et cette affirmation avait l'avantage de reposer sur un nombre assez considérable d'observations importantes pour qu'elle fût digne d'attirer l'attention. Mais l'autorité de *Florens*, dont l'œuvre était si remarquable dans son ensemble, détourna de cette question les travaux des physiologistes.

Elle reparut lorsque, après les découvertes fondamentales de *Fritsch* et *Hitzig* sur les effets moteurs produits par l'excitation électrique de régions déterminées de l'écorce cérébrale, on se mit à étudier par de nouveaux procédés d'expérimentation les fonctions du cerveau. En portant l'excitation électrique sur des régions variées de la masse cérébrale, les expérimentateurs cherchèrent à déterminer s'il n'existait pas des centres cérébraux en rapport avec la respiration. Depuis 1875 les travaux se sont succédé assez nombreux sur ce sujet.

Ce sont les travaux de *Danilewsky* (1875), de *Lépine* et *Böchefontaine* (1875), de *Ch. Richet* (1878), de *Newell-Martin* et *Booker* (1879), de *Christiani* (1880), de *Marks* (1886), de *Fr. Frank* (1887), de *Unverricht* (1888), de *H. Girard* (1889), *Preobraschensky* (1890). L'accord est

fort loin d'exister entre ces divers auteurs (1). D'après Christiani il existe deux centres cérébraux d'inspiration situés l'un à la partie interne des couches optiques, au niveau du 3^e ventricule, l'autre dans la région intermédiaire aux deux groupes de tubercules quadrijumeaux. En outre il existe un centre d'expiration dans la substance des tubercules quadrijumeaux antérieurs, au niveau de l'entrée de l'aqueduc de Sylvius. Newell Martin et Booker admettent, de leur côté, l'existence d'un centre inspiratoire, analogue à celui du 3^e ventricule (Christiani) et situé à l'union des tubercules quadrijumeaux antérieurs et postérieurs. D'après Unverricht et Preobraschensky il existe chez le chien au voisinage de la partie antérieure et latérale du sillon qui sépare la deuxième circonvolution frontale de la troisième un point dont l'excitation électrique produit des modifications du rythme respiratoire analogues à celles qui se produisent sous l'influence de la volonté. Mais la plupart des auteurs n'admettent pas dans le cerveau l'existence de vrais centres respiratoires à localisations précises. Ils sont toutefois unanimes à reconnaître que l'excitation électrique portée dans des régions variées du cerveau amène des modifications du rythme respiratoire, mais sans qu'il soit possible d'établir un rapport absolu entre la nature de l'effet respiratoire et le siège de l'excitation cérébrale. Fr. Franck,

- (1) DANILEWSKY. — *Archives de Plüger*. 1875. B. XI, p. 134-137.
 LÉPINE et BOCHFONTAINE. — *Archives de physiologie normale et pathologique* 1876, p. 168.
 CH. RICHET. — *Structure des circonvolutions cérébrales. Thèse d'agrégation* Paris, 1878.
 NEWELL MARTIN et BOOKER. — (*The Journal of Physiology*. Vol I, p. 370).
 CHRISTIANI. — *Archives de du Bois-Reymond*. 1880. Académie Royale des Sciences de Berlin. 1881
 FR. FRANK. — *Léçons sur les fonctions motrices du cerveau*. Paris 1887.
 UNVERRICHT. — *Congrès de médecine interne*. Wiesbaden, 1888.
 PREOBRASCHENSKY. — *Wien. Klin. Wochenschrift*. nos 41 et 43, 1890
 MARKWALD. — *Zeitschrift für Biologie*. XXIII. N. F. Band V. 1886
Zeitsch. f. Biol. XXVI. p. 258, 1889.
 H. GIRARD. — *Recherches sur l'appareil respiratoire central*. Genève, 1890.

dont le travail fait autorité, écrit à propos de l'influence du cerveau sur les fonctions organiques en général : « L'expérience montre bien que l'excitation de certaines régions de l'écorce et celle des faisceaux blancs sous-jacents provoque des *réactions organiques variées*. Mais contrairement à ce qui s'observe pour les réactions motrices volontaires on ne retrouve *pas de points spéciaux à fonctions indépendantes* ; de plus la suppression de ces mêmes régions cérébrales dont l'excitation provoque si nettement des effets organiques n'entraîne pas la perte de la fonction mise en jeu par l'excitation (1). » Et, pour ce qui se rapporte plus spécialement à l'influence du cerveau sur la respiration, Fr. Franck conclut de ses expériences : « Il n'y a pas de points corticaux dissociables correspondant les uns aux mouvements du larynx, les autres aux mouvements du diaphragme. — On ne trouve pas davantage de points commandant à l'inspiration ou à l'expiration à la surface des circonvolutions. — Il est même peu vraisemblable qu'on soit conduit à admettre des centres respiratoires dans les circonvolutions, chacun des points excitables de la zone motrice pouvant provoquer les modifications respiratoires indiquées (2). » C'est dire, en résumé, que le cerveau exerce une influence sur la respiration mais que cette influence, dont les effets comme l'observe Fr. Franck peuvent être aussi bien positifs que négatifs ou suspensifs (imbibitoires), est le fait de l'activité cérébrale considérée dans son ensemble et non de l'activité de quelques centres spéciaux à localisations déterminées.

Que si l'expérimentation est enfin parvenue à démontrer la réalité de l'influence du cerveau sur la respiration, c'est là un fait, il semble, que l'observation la plus banale de tous les jours eût dû faire admettre depuis longtemps. On sait les effets constants que produisent sur le rythme respiratoire les états psychiques émotionnels tels que la surprise, la peur, la joie, la dou-

(1) FR. FRANK, *loc. cit.* p. 127.

(2) FR. FRANK. *id.* p. 140.

leur, la colère, l'attention : Les modifications de la respiration qui surviennent alors frappent tellement les sens même que la langue les a fixées dans des expressions qui font image. C'est ainsi que la peur « nous coupe la respiration » ; c'est ainsi encore que l'attention nous tient parfois « bouche bée », pendant que notre thorax reste immobile en inspiration. Et ne sont-ce pas là deux beaux exemples d'apnée essentiellement cérébrale ? Si, dans ces conditions, l'influence du cerveau sur la respiration à l'état normal n'a pas été plutôt admise, c'est que d'une part, après les remarquables travaux de Legallois et de Flourens, les physiologistes étaient unanimes à admettre que la fonction respiratoire était sous la dépendance *exclusive* du bulbe ; et d'autre part, pour que l'expérimentation crût pouvoir porter utilement son contrôle indispensable sur les fonctions du cerveau, il fallait la découverte de Fritsch et Hitzig (1870) sur l'excitabilité de la zone motrice de l'écorce cérébrale.

CHAPITRE II

Expériences personnelles

La plupart des expérimentateurs qui se sont occupés de l'influence du cerveau sur la respiration, ont étudié surtout l'effet des excitations directes de l'écorce cérébrale (*Lépine et Boche-fontaine, Ch. Richet, Fr. Frank*).

Je rapporterai des expériences qui ont trait plus spécialement à l'écérébration, à l'excitation et à l'ablation des tubercules quadrijumeaux, à la compression cérébrale. — Je ferai ensuite l'histoire de l'influence de la morphine sur la respiration. La morphine agit sur le rythme respiratoire en tant que poison cérébral, comme je le démontrerai; cette étude spéciale de physiologie offre donc un moyen indirect de connaître le rôle du cerveau dans la respiration à l'état normal.

I. — EFFETS DE L'ÉCÉRÉBRATION SUR LA RESPIRATION.

Après avoir fait quelques essais d'écérébration sur des chiens et des lapins, j'ai dû vite renoncer à de telles expériences sur ces animaux. La mort est presque toujours immédiate, qu'elle soit l'effet du choc traumatique et que les animaux meurent par inhibition, ou qu'elle soit l'effet de graves hémorragies, difficiles ou même impossibles à éviter au cours de telles expériences. Sur cinq lapins, en particulier, j'ai pu une seule fois obtenir la survie de l'animal pendant une demi-heure. La respiration était lente, pénible, spasmodique, l'animal avait des convulsions. Mais l'hémorragie avait été abondante pendant l'acte opératoire, bien que la destruction des lobes cérébraux fût faite au thermocautère; à l'écérébration s'ajoutait donc un état général asphyxique dû à l'hémorragie, qui entraînait évidemment en cause dans la production des troubles respiratoires et empêchait, de ce fait, de conclure sur la part exacte qui, dans ces troubles, revenait à l'écérébration.

Mes expériences ont dès lors porté sur les pigeons qui tolèrent si bien — comme *Flourens* l'a montré — la destruction des lobes cérébraux. Cette destruction a toujours été faite au thermo-cautère. J'ai consigné exclusivement, dans ces expériences, les effets obtenus au point de vue de la fonction respiratoire. Les tracés de la respiration ont toujours été pris comme il est indiqué dans l'expérience I; la ligne ascendante représente l'inspiration et la ligne descendante l'expiration.

EXPÉRIENCE I

1^{er} Février 1893. — *Pigeon normal*. Température prise dans le cloaque, 42°. — Température du laboratoire 12°. — L'explorateur à deux ampoules de *Marey* (le même appareil qui sert de cardiographe chez le lapin) est appliqué sur le thorax du pigeon, face ventrale; les deux crochets de l'appareil sont reliés par un fin cordon de caoutchouc qui passe sous les ailes et sur le dos du pigeon. Un tube de caoutchouc relie l'explorateur à deux ampoules à un tambour à levier de *Marey*, dont le style inscrit

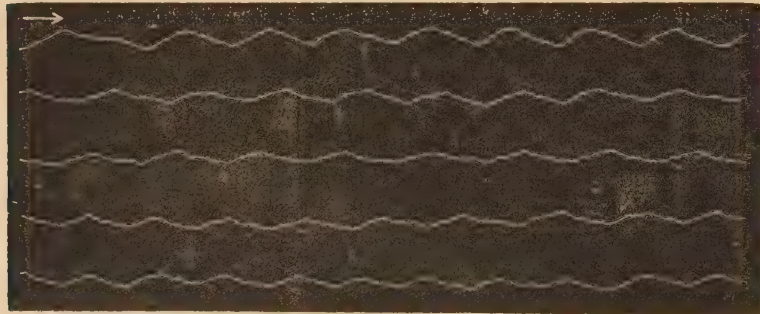


Fig. 1. — Tracé de la respiration normale chez le pigeon.

NOTE. — Chaque ligne du tracé représente une durée de 15 secondes.

les oscillations sur un cylindre enregistreur. Dans ces conditions, la respiration s'enregistre avec des oscillations suffisantes. Le tracé de cette respiration est reproduit par la fig. 1.

La respiration normale du pigeon est, on le voit, une respiration dont le rythme dans le temps est régulier, le rythme dans

l'espace analogue à celui de la respiration des mammifères c'est à dire que l'expiration est sensiblement plus longue que l'inspiration; la fréquence est de 36 à 40 respirations par minute.

EXPÉRIENCE II.

14 janvier 1892. — *Pigeon*, T. 42°. Température du laboratoire 12° 4^b. Destruction des lobes cérébraux au thermo-cautère. Pertes légères de sang. Après ce traumatisme le pigeon est laissé quelque temps au repos sur la table d'expérience.

4^b30. T. pigeon, 41°. A ce moment la respiration donne le tracé. (Fig. 2)



Fig. 2. — Tracé de la respiration du pigeon écéérébré une demi-heure après l'écérébration

NOTE. — Chaque ligne du tracé représente une durée de 15 secondes.

La respiration après l'écérébration est, on le voit, très-sensiblement diminuée de fréquence. De 36 à 40 respirations à l'état normal, la fréquence n'est plus que de 20 à 25 respirations par minute. L'ablation des lobes cérébraux chez le pigeon réduit en somme la respiration aux $\frac{2}{3}$ de sa valeur normale. Le rythme dans le temps reste régulier; le rythme dans l'espace n'est pas sensiblement modifié. Des phénomènes mécaniques de la respiration la fréquence seule se trouve diminuée pour une certaine part.

EXPÉRIENCE III

16 janvier 1892. — *Pigeon. écéérébré*. T. 39°. T. laboratoire 12° 5. Le 15 janvier, à 4^h soir, les lobes cérébraux ont été détruits au thermo-cautère. Pertes de sang modérées ; le pigeon est replacé dans sa cage.

24 heures après le traumatisme la respiration donne le tracé. (Fig. 3)

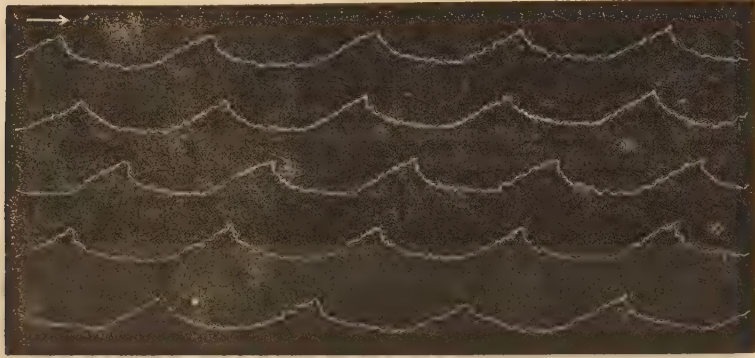


Fig. 3. — Tracé de la respiration du pigeon écéérébré, 24 heures après l'écérébration

NOTE. — Chaque ligne du tracé représente une durée de 15 secondes

Ce tracé ressemble entièrement à celui de la fig. 2. C'est là un fait fort important. Car il démontre que les modifications survenues dans la fréquence respiratoire soit une demi-heure soit 24 heures après l'écérébration sont dues exclusivement à la suppression des lobes cérébraux ou si l'on préfère au traumatisme cérébral et non aux conditions contingentes qui ont accompagné l'acte opératoire, hémorragie, compression par des caillots, chute de la température, etc. Si, par exemple, les modifications de fréquence de la respiration une demi-heure après l'écérébration étaient dues à l'hémorragie post-opératoire, elles n'auraient plus lieu de se manifester identiques 24 heures après chez un animal parfaitement reposé. Aussi bien est-ce précisément parce qu'il eût pu paraître légitime d'invoquer dans le 1^{er} cas (expérience II) l'hémorragie, dans le 2^e cas (expérience III) la chute de la température, comme causés de la diminution de fréquence, qu'il était intéressant de comparer la respiration chez l'animal écéérébré une demi-heure et 24 heures après le traumatisme. On sait ainsi

que la diminution de fréquence est simplement fonction de la suppression des lobes cérébraux et non des phénomènes contingents qui l'accompagnent, c'est-à-dire de l'hémorragie, de la chute de la température ou autres encore. Et cette notion, importante sans doute au simple point de vue du fait acquis, le devient bien plus encore au point de vue de l'interprétation de la respiration de luxe à laquelle elle pourra servir en temps opportun.

EXPÉRIENCES IV ET V.

Dans ces expériences je me suis proposé de voir comment réagissait l'animal écerébré vis-à-vis de quelques conditions physiologiques qui, dans l'état normal, modifient la respiration.

IV. — 18 janvier 1892. — *Pigeon*, t. 41° 5. T. laboratoire, 12°.

2 h. 25. Les lobes cérébraux sont détruits au thermo-cautère. Le pigeon est laissé quelque temps au repos.

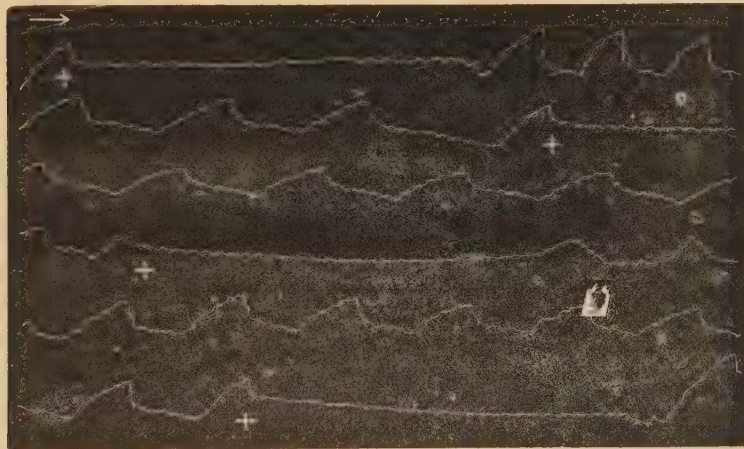


Fig. 4. Pigeon écerébré. En + excitations électriques dans le cloaque : Arrêt de la respiration en expiration.

3 h. 30. Pigeon, t. 40. Tout est disposé suivant le procédé ordinaire pour l'enregistrement de la respiration. Tandis que la respiration

s'inscrit sur le cylindre de Marey, on fait passer un courant électrique en divers points de l'animal au moyen du chariot d'induction de Gaiffe mis en communication avec une pile de Grenet. Si les électrodes sont appliqués sur la peau, sur les pattes, on n'obtient que des résultats très-médiocres ou même nuls.

Mais si les électrodes sont appliqués dans le cloaque, la bobine inductrice étant à 0.04 centimètres de l'échelle du chariot, on obtient des arrêts très-nets en expiration. Les excitations sont produites au moment des signes +.

Ces résultats sont conformes à ceux déjà obtenus par Fr. Franck et Henrijean dans de semblables expériences. On sait que Fr. Franck attribue au phénomène douleur les arrêts en inspiration que l'on obtient au cours de certaines excitations électriques des nerfs sensibles ; si l'on supprime le cerveau c'est-à-dire la douleur, l'arrêt respiratoire se produit d'une façon constante en expiration. Cette expérience, dans laquelle les excitations maintes fois répétées après des périodes de repos ont toujours produit l'arrêt en expiration, dépose très nettement dans ce sens.

V. — 18 janvier 1892. — *Pigeon écérebré. Polypnée thermique.*

Le pigeon a été écérebré le 15 janvier. — Sa température actuelle est de 39°. — Température du laboratoire 12°.5. La respiration du pigeon reproduit le tracé de la fig. 3. Il est mis à 4 h. 30 du soir à l'étuve,

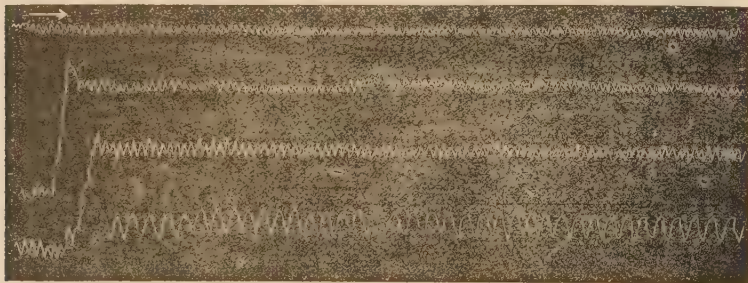


Fig. 3. — Pigeon écérebré. Mis à l'étuve à 60°. Polypnée thermique.

Lire le tracé de bas en haut. Le cylindre enregistreur de Marey tourne avec une vitesse de 1 tour à la minute. La longueur du tracé représente une durée de 15 secondes.

t. 60. Après 10 minutes la respiration donne un tracé très-net de polypnée ; c'est la polypnée thermique de Ch. Richet. A. 4 h. 48 le pigeon est sorti de l'étuve, sa température est de 41.8.

Cette expérience montre que l'ablation du cerveau laisse l'organisme entièrement capable de lutter contre la chaleur. C'est là, je crois, un fait nouveau. J'ai répété plusieurs fois sur d'autres pigeons la même expérience, avec le même résultat. La polypnée ne s'établit pas brusquement, mais bien d'une façon croissante, progressive. La fréquence respiratoire, à 25 respirations par minute chez le pigeon écébré, atteint 200, 250 en passant par les étapes successives de 30, 40, 80, etc. Cette polypnée est une polypnée réflexe ; ce qui le démontre, c'est la température des pigeons polypnéiques, à leur sortie de l'étuve. Cette température est de $41^{\circ} 6$, $41^{\circ} 8$, 42° : or, c'est la température du pigeon normal. Il ne peut donc être question d'hyperthermie centrale et la polypnée qui s'établit est bien une polypnée d'origine réflexe, c'est-à-dire une polypnée destinée non pas à combattre une hyperthermie acquise mais à prévenir une hyperthermie qui arriverait fatalement si la polypnée ne s'établissait pas, grâce à la haute température du milieu ambiant. Quoi qu'il en soit, ce qui demeure acquis, c'est que la fonction physico-mécanique qui exerce la respiration pour produire du froid dans la lutte contre la chaleur chez certains animaux (Ch. Richet) peut s'accomplir dans toute son intégrité indépendamment du contrôle cérébral. L'animal privé de cerveau peut aussi bien qu'à l'état normal régler sa température par la respiration ; la fonction thermique du bulbe rachidien suffit à ce rôle.

Au cours de ces recherches il eut été intéressant de voir si, en même temps que diminuait la fréquence respiratoire après l'ablation du cerveau chez les pigeons, la ventilation était également diminuée. Pressé par le temps, j'ai dû limiter mon étude aux modifications de fréquence et de rythme, mais il est certain que la ventilation est une donnée fort intéressante qui reste à étudier, dans ces conditions.

Il reste maintenant à interpréter au point de vue fonctionnel les modifications respiratoires consécutives à l'écébration. Ces troubles sont-ils la conséquence d'une suppression de fonction appartenant en propre aux lobes cérébraux ? Ou bien ne sont-ils qu'un fait d'inhibition partielle due à l'irritation exercée à dis-

tance sur les centres respiratoires par la lésion traumatique cérébrale ? Ce qui tend à faire admettre qu'il s'agit bien en réalité d'une suppression de fonction cérébrale et non pas d'une inhibition partielle des centres respiratoires excito-moteurs, c'est que ces centres sont restés absolument sensibles aux excitations périphériques ou centrales (expériences IV et V). Le bulbe rachidien a conservé intact, en particulier, son pouvoir réactionnel vis-à-vis de la température extérieure. Or, si, dans les expériences d'écérébration, les centres respiratoires se trouvaient en état d'inhibition partielle, les réactions qu'il commande à l'état normal ne devraient plus s'exercer dans leur intégrité. L'expérimentation démontrant que ces réactions subsistent chez le pigeon écérébré comme chez le pigeon normal, il est légitime de conclure que le pouvoir excito-moteur des centres respiratoires n'est nullement inhibé — même partiellement — par l'écérébration. Dès lors les troubles respiratoires consécutifs à cette dernière sont dus à la suppression d'une fonction exercée normalement par le cerveau. C'était là un fait important à fixer.

En résumé, d'expériences sur les pigeons, il résulte que :

1° *L'écérébration diminue presque de moitié la fréquence des mouvements respiratoires.*

2° *Cette diminution de fréquence respiratoire dépend de la suppression des lobes cérébraux c'est à dire du traumatisme cérébral et non de l'hémorragie, de la compression ou de l'hypothermie consécutives à l'acte opératoire.*

3° *Elle dépend, d'autre part, de la suppression d'une fonction exercée normalement par le cerveau et non d'une inhibition partielle des centres respiratoires excito-moteurs. Ce qui le démontre, c'est l'intégrité du pouvoir réactionnel de ces centres. (excitations périphériques ou centrales, influence de la température extérieure).*

II

EFFETS DE L'EXCITATION ET DE L'ABLATION DES TUBERCULES QUADRIJUMEAUX SUR LA RESPIRATION.

Les expériences que j'ai faites à ce sujet ont été également pratiquées sur des pigeons, si bien qu'il s'agit à vrai dire de tubercules bijumeaux, les oiseaux étant moins riches à cet égard que les mammifères. Voici quelques-unes de ces expériences :

EXPÉRIENCE VI

10 février 1892. — *Pigeon*, t. 41° 8. Température du laboratoire 12°
4 h. 20. — Le cerveau est mis à nu. Le tubercule bijumeau droit est découvert; il est suffisamment isolé pour qu'on puisse facilement porter l'excitation électrique directement sur cet organe. C'est là une opération qui ne laisse pas que d'être assez pénible; les tubercules bijumeaux sont dissimulés sous les lobes cérébraux et aussi sous le cervelet, pour les atteindre il faut attaquer la paroi crânienne assez près en arrière de l'orbite, on blesse là fatalement des sinus veineux et l'animal perd beaucoup de sang. Aussi bien la respiration du pigeon se ressent-elle de ces

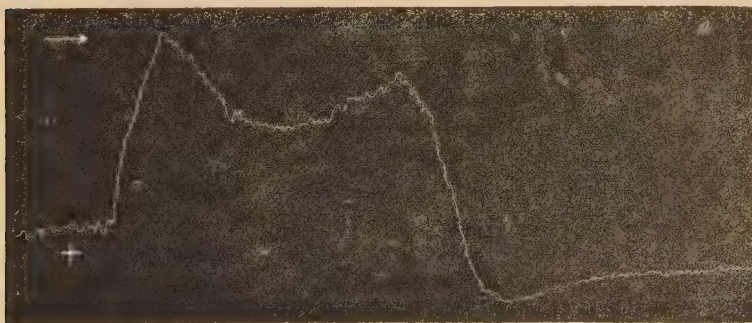


Fig. 6. Pigeon. En + excitation du tubercule bijumeau droit : arrêt de la respiration.

hémorragies; c'est ce qui explique que sur le tracé ci dessus on ait affaire à une respiration fréquente et assez irrégulière.

4 h. 45. — Excitation du tubercule bijumeau droit, la bobine inductrice du chariot de Gaiffe étant à 0,04 cent. de l'échelle du chariot.

Après une inspiration convulsive, la respiration s'arrête en expiration ; de plus cet arrêt se prolonge pendant un certain temps alors qu'on a cessé toute excitation.

L'excitation des tubercules bijumeaux chez le pigeon produit, on le voit, l'arrêt de la respiration. Cet arrêt est-il absolument identique à celui que produit toute excitation sensible de la périphérie, est-ce là un arrêt absolument de même nature, c'est à dire un simple arrêt réflexe ? Cette opinion est celle de Girard, de Genève qui pense que cet effet de l'excitation des tubercules bijumeaux ou quadrijumeaux sur la respiration est dû simplement à ce que ces organes contiennent des fibres sensibles des nerfs optiques en particulier, et, en réalité, lorsqu'on excite les tubercules quadrijumeaux, ce sont ces fibres que l'on excite ; il s'agit donc là exclusivement du réflexe respiratoire ordinaire produit par l'excitation de tout nerf sensible (1). Ce n'est pas là l'avis de Markwald. Ce physiologiste, qui s'est beaucoup occupé de l'influence exercée par le cerveau en général et les tubercules quadrijumeaux en particulier sur la respiration, pose cette conclusion dans l'un de ses travaux : « Outre les pneumogastriques, les voies et noyaux des tubercules quadrijumeaux postérieurs et ceux de la portion sensitive du trijumeau sont également très-importants pour la production de la respiration rythmique normale. *Les ganglions des tubercules quadrijumeaux postérieurs possèdent un tonus naturel* et sont capables de suppléer à l'absence des pneumogastriques (2) ». Certes Markwald n'admet pas de centres respiratoires cérébraux — pour lui, comme pour Girard, les centres respiratoires sont exclusivement bulbaires — mais il admet comme incontestable que les « voies supérieures » encéphaliques (obere Bahen) et plus

(1) GIRARD. — *Recherches sur l'appareil respiratoire central*, Genève 1890. p. 132.

(2) MARKWALD. — Die Bedeutung des Mittelhirns. *Zeitschrift für Biologie* XXVI. p. 258, 1889.

spécialement les tubercules quadrijumeaux postérieurs exercent une action constante, ce qu'il appelle un « tonus régulier », sur la régulation de la respiration. Il y a là, on le voit, une opposition absolue avec l'opinion qui considère l'effet de l'excitation des tubercules quadrijumeaux seulement comme une action passagère due à l'excitation fortuite des fibres nerveuses sensibles (nerfs optiques) contenues dans ces organes.

LANGENDORFF admet, lui, d'une manière générale dans les tubercules quadrijumeaux l'existence de centres modérateurs (1).

Cette opinion, au point de vue qui nous occupe, peut être rapprochée de celle de Markwald. Si les tubercules quadrijumeaux sont des centres modérateurs on comprend bien l'action d'arrêt que produit leur excitation sur la respiration. Vouloir juger le débat, dans ces conditions, serait certainement téméraire de ma part. Je me contenterai de rapporter deux expériences qui pourront, je pense, servir d'élément à la discussion.

EXPÉRIENCE VII.

23 janvier 1892. — *Pigeon*, t. 42°. Température du laboratoire, 12°.

3 h. 10. — Après mise à nu de l'encéphale, des pointes de feu sont enfoncées de chaque côté dans la direction des tubercules bijumeaux. La respiration prend immédiatement un caractère polypnéique, dont le caractère donne une respiration très-saisissante.



Fig. 7. *Pigeon*. Ablation des tubercules bijumeaux : polypnée.

Autopsie. — Les tubercules bijumeaux sont à peu près totalement détruits. Le cervelet est modérément endommagé.

(1) LANGENDORFF. — *Archives de du Bois-Reymond*. 1877. p. 96.

EXPÉRIENCE VIII.

20 janvier 1892. — *Pigeon*, t. 42° 1. Température du laboratoire 12°.
2 h. — Les lobes cérébraux sont détruits aux thermo-cautère
2 h. 15. — Tracé de la respiration. Respiration ralentie du pigeon écé-
rébré (représentée par les trois premières lignes de la fig. 8).
3 h. — Destruction du tubercule bijumeau droit, la respiration immé-
diatement s'accélère (représentée en + dans le tracé de la fig. 8).



Fig. 8. Pigeon écébré. Tracé de la respiration (trois premières lignes). En + a bla-
tion du tubercule bijumeau droit accélération de la respiration.

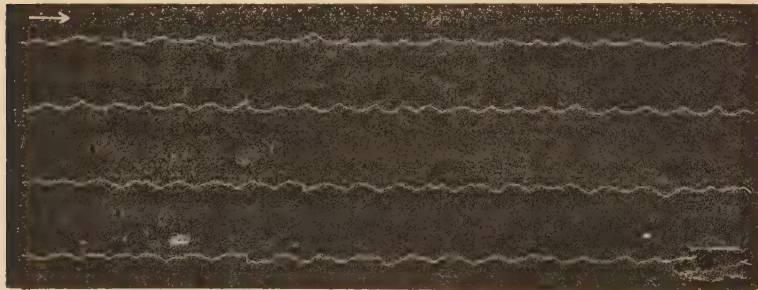


Fig. 9 Pigeon écébré. Ablation des tubercules bijumeaux : polypnée.

3 h. 20. — Ablation du tubercule bijumeau gauche, la respiration
continue à s'accélérer. Température du pigeon, 35°.

De ces diverses expériences (VI, VII, VIII) il résulte — indé-
pendamment de toute interprétation théorique — en résumé,
trois faits :

1° *L'excitation des tubercules bijumeaux chez le pigeon
produit l'arrêt de la respiration.*

2° *Cet arrêt respiratoire dure encore quelque temps (5 à 10 secondes) après la cessation de toute excitation.*

3° *La destruction des tubercules bijumeaux chez le pigeon est suivie d'une accélération très-marquée de la respiration.*

Ces faits tendraient assez, ce semble, à donner quelque appui à l'opinion de Markwald et à la conception de Langendorff sur les tubercules quadrijumeaux. Mais, à vrai dire, conclure dès maintenant en pareil sujet serait bien plus affaire de tempérament que de démonstration rigoureuse. Aussi bien n'insisterai-je pas autrement sur la question de savoir si les tubercules quadrijumeaux exercent sur la respiration une action spécifique, si cette action est un « tonus régulier » leur appartenant en propre (Markwald) ou si ce n'est là qu'une action d'emprunt due à l'excitation des fibres sensitives des nerfs optiques avec lesquelles ces organes sont en connexion intime (H. Girard). C'est là une interprétation théorique qui doit encore rester en suspens. Ce qui importe, du reste, c'est le fait de savoir que les tubercules quadrijumeaux — du moins chez les lapins d'après Markwald, chez les pigeons d'après mes expériences — ne sont pas des organes indifférents vis-à-vis de la fonction respiratoire, *mais qu'ils exercent sur la respiration une action régulatrice constante* — quelles que soient celles de leurs fibres à qui appartienne cette action.

III. — EFFETS DE LA COMPRESSION CÉRÉBRALE SUR LA RESPIRATION.

Dans une étude expérimentale sur le rôle du cerveau dans la respiration, est-il légitime de rapporter des expériences dans lesquelles, après trépanation crânienne et ouverture des méninges mettant à nu l'écorce cérébrale, on produit artificiellement la compression cérébrale par des injections d'eau ordinaire poussées au niveau de l'orifice trépané? Je sais bien qu'il pourra m'être objecté que dans ces expériences l'effet produit sur la respiration tient non pas à la compression de l'écorce cérébrale mais

bien en réalité à la compression du bulbe que l'on ne peut, en l'occurrence, dissocier de la précédente. Il est fort vraisemblable, en effet, qu'au cours de telles expériences le bulbe doit être comprimé aussi bien que le cerveau proprement dit. Mais est-il indiscutable que l'arrêt respiratoire qui se produit alors soit et surtout soit exclusivement d'origine bulbaire? Si l'on admet que les centres bulbaires ne sont que des centres d'inhibition pour les mouvements respiratoires (Brown-Séguard, Loye, Dastre), certes, l'arrêt respiratoire produit par l'excitation de ces centres se comprend fort bien; mais si l'on admet que les centres bulbaires sont des centres d'action, c'est-à-dire des centres excito-moteurs pour la respiration (Laborde, H. Girard, Markwald, Aducco) dès lors l'arrêt respiratoire produit par l'excitation de ces centres ne se comprend plus. Dans ces conditions il peut être permis, sans doute, de ne pas accepter comme un dogme classique l'origine bulbaire de l'arrêt respiratoire dans les expériences de compression cérébrale. D'autre part, si l'on se reporte aux arrêts respiratoires que l'on peut obtenir par l'excitation électrique directement appliquée sur la substance corticale (Fr. Frank, Ch. Richet) ou si l'on veut bien encore se reporter à certains faits cliniques d'encéphalocèle, par exemple dans lesquels la compression digitale de la tumeur produit parfois des syncopes cardiaque et respiratoire, il pourra dès lors paraître légitime de rapprocher des effets obtenus dans ces diverses conditions expérimentales ou pathologiques ceux que l'on obtient dans les essais de compression cérébrale en expérimentation physiologique. C'est, pour ma part, ce que j'ai pensé pouvoir faire très-légitimement.

EXPÉRIENCE IX.

26 janvier 1892. — *Lapin*, t. 39. 5. Température du laboratoire 12°

2 h. 30. Le crâne est trépané sur la région latérale droite, l'orifice de 0,005 millimètres de diamètre laisse pénétrer l'extrémité inférieure de la seringue ordinaire dont on se sert en clinique pour la ponction de l'hydrocèle; les méninges sont incisées, laissant à nu la substance cérébrale.

2 h. 45. La respiration du lapin est enregistrée avec le cardio-pneumographe à lapin de Marey. Le début du tracé représente cette respiration normale.

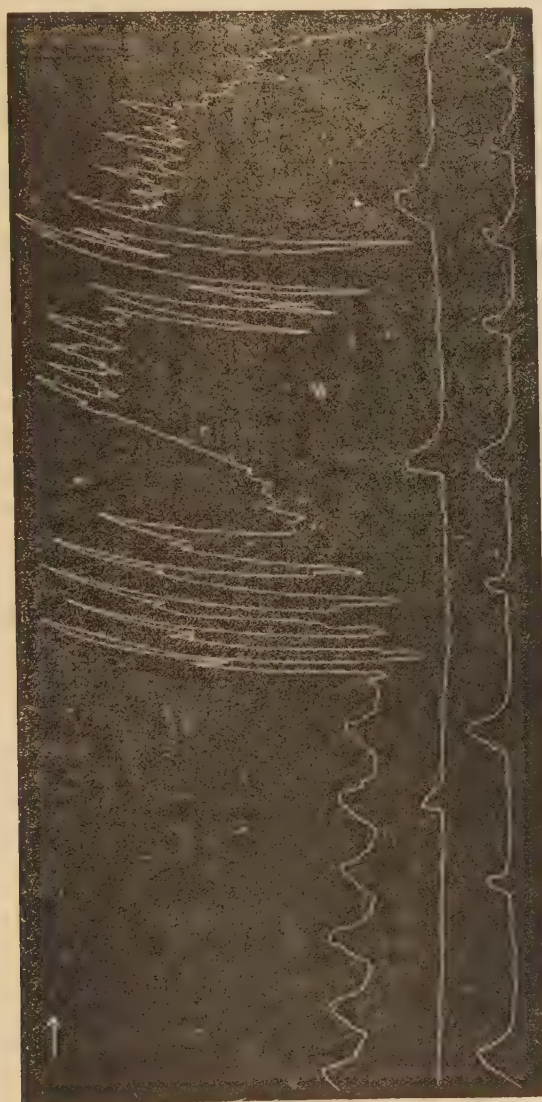


Fig. 10. — Lapin. — Compression cérébrale : arrêt respiratoire avec reprise lente et progressive de la respiration.

NOTE. — Lire le tracé de haut en bas.

2 h. 50. On entonce la canule de la seringue à hydrocèle remplie d'eau

par l'orifice trépané, l'injection est faite lentement (on a, du reste, à lutter contre une assez grande résistance pour pousser le piston de la seringue). Dès le début de l'injection se produisent des mouvements convulsifs indiqués sur le graphique ; l'arrêt de la respiration se produit après l'injection de 0,04 centimètres cubes de liquide. La canule est maintenue immobile en place pour éviter toute issue de liquide. La respiration reprend progressivement.

IV. — ÉTUDE DE L'ACTION DE LA MORPHINE SUR LA RESPIRATION.

J'ai fait sur ce sujet un très grand nombre d'expériences. Les rapporter toutes *in extenso* serait encombrer inutilement ce travail et risquer de distraire le lecteur du but général que j'y poursuis, la démonstration de l'influence permanente du cerveau sur le rythme respiratoire. Pour servir à atteindre ce but, ce qui est important dans l'étude de l'action de la morphine sur la respiration, ce n'est pas d'exposer une série plus ou moins longue d'expériences qui se reproduisent sensiblement identiques, mais bien de dégager de l'ensemble de ces expériences les faits généraux capables de servir à la fois à démontrer et à interpréter le rôle du cerveau dans la respiration. C'est en m'inspirant de cette idée directrice que je ferai l'histoire de l'influence de la morphine sur la fonction respiratoire, me contentant de consigner parmi mes expériences seulement celles qui font le mieux ressortir les traits principaux de cette histoire.

A — *La morphine modifie la fréquence de la respiration.*

L'influence que la morphine exerce sur la fréquence de la respiration passe par deux phases distinctes, dans lesquelles les effets produits sont absolument opposés : une première *phase d'augmentation*, une seconde *phase de diminution*. Déjà L. Calvet a fait le premier une esquisse rapide de ces deux phases (1).

Dans la première phase la respiration est accélérée, la fréquence atteint une valeur deux ou trois fois plus grande qu'à

(1) L. CALVET. — *Essai sur le morphinisme aigu et chronique*. Thèse, Paris, 1876.

l'état normal. Cette accélération de la fréquence respiratoire peut même — mais dans des cas excessivement rares — prendre un tel caractère polypnéique qu'elle rappelle assez la polypnée thermique (expérience XV.) Mais c'est là une exception. L'effet ordinaire *immédiat* de la morphine est une simple augmentation de fréquence de la respiration dans des limites ne dépassant pas le double ou le triple de sa valeur normale. Cette accélération de fréquence se manifeste généralement dans les dix premières minutes qui suivent l'injection de morphine et offre une durée moyenne de 15 à 20 minutes. Pendant tout ce temps l'animal, lapin ou chien, est dans un état général d'excitation : il se promène et s'agite sur la table d'expérience, il gémit et pousse des cris. La méthode sous-cutanée ou intra-péritonéale d'injection du poison ne modifie très sensiblement ni le moment de l'apparition ni l'évolution générale de ces premières modifications respiratoires. Celles-ci subiraient bien plutôt, pour se montrer lentes ou hâtives, l'influence de l'état émotionnel de l'animal au moment de l'expérience. Des doses variées de morphine même ne réussissent pas à donner une physionomie différente à cette première période de l'action de la morphine sur la respiration. Seules les doses très élevées, variables du reste pour les divers animaux, arrivent à la supprimer complètement et à faire immédiatement entrer l'animal dans une phase respiratoire (expérience XVI) qui constitue le plus ordinairement la seconde phase de l'action de la morphine sur la respiration.

Cette phase nouvelle est caractérisée par un ralentissement considérable de la respiration. Ce ralentissement se produit soit brusquement soit d'une façon progressive par une chute graduelle, régulièrement descendante, de la fréquence respiratoire. De 50, 60, 80 respirations par minute la respiration tombe en quelques minutes à 20, 18, 15 respirations par minute c'est-à-dire très au-dessous de la normale (représentée pour le chien par 25, pour le lapin par 60). L'animal est plongé alors en plein narcotisme; il reste étendu, couché sur la table d'expérience, absolument tranquille. Il demeure toutefois très-sensible à réagir aux impressions extérieures, retire la patte ou la queue si l'on vient

à lui pincer l'une ou l'autre ; en un mot *le cerveau dort mais la moëlle veille* et son pouvoir réflexe est plutôt exagéré. La seconde phase respiratoire de l'animal morphiné se prolonge pendant tout le temps que dure le sommeil narcotique, la fréquence gardant sensiblement la même valeur aux divers moments de son évolution, si on abandonne l'animal complètement à lui-même. Mais si sur un animal, manifestement entré dans la seconde phase respiratoire du morphinisme aigu, l'on vient à faire de nouvelles injections de morphine soit sous-cutanées soit intrapéritonéales, la fréquence de la respiration peut arriver à atteindre une valeur excessivement infime, 8, 7 et 6 respirations par minute.

Pendant que se manifestent ces modifications respiratoires on peut observer assez souvent, chez le lapin en particulier, des mouvements des membres et surtout du train de derrière, sur lesquels je désire dire un mot rapide. Ces mouvements ont comme caractères extérieurs d'être intermittents et isochrones aux mouvements d'inspiration. On les voit se produire même chez les lapins auxquels on a injecté des doses faibles de morphine, deux à cinq centigrammes par exemple. Sont-ce là des mouvements *convulsifs* ? Certains auteurs l'admettent, tels Grasset et Amblard qui se fondent sur l'apparition de ces mouvements pour affirmer que, même à doses faibles, la morphine est un poison convulsivant (1). C'est là une conclusion qui ne s'impose pas, d'après les faits. Ces mouvements ne sont pas nécessairement, en effet, de nature convulsive. La morphine, on le sait, est un poison de la température aussi bien que de la respiration ; la température des animaux morphinés baisse facilement de 1° 5, 2° ; chez les animaux de petite taille surtout elle peut baisser de 3° et 4° — j'insisterai plus loin sur l'hypothermie que produit la morphine en étudiant comparativement la marche de la température et de la respiration dans l'intoxication par cette substance. Bref, l'animal morphiné, même faiblement, est un animal qui nécessairement

(1) GRASSET et AMBLARD. — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*. 1882, n° 8.

se refroidit. Or, comment lutte contre le froid tout animal en hypothermie ? Mais par ces mouvements généralisés qui constituent ce que l'on appelle communément le *frisson*, frisson destiné précisément à faire de la chaleur et à réchauffer ainsi l'organisme hypothermisant (1). Les mouvements des membres de l'animal faiblement morphiné ne seraient autre chose alors qu'un moyen de lutte contre le froid, c'est-à-dire un frisson ? Certes, fort probablement. Et je ne vois pas trop ce qui différencie ces mouvements prétendus convulsifs du frisson banal ; comme ceux-là, au contraire, celui-ci présente le double caractère d'être intermittent et isochrone aux mouvements d'inspiration. En résumé la morphine à faibles doses donne au lapin du *frisson* parce que c'est un poison hypothermisant, mais non des *convulsions*.

Après cette digression, dont le sujet était assez intéressant pour trouver ici quelque place, je vais maintenant rapporter quelques-unes des expériences, qui m'ont permis de faire à grand trait la description des deux phases de l'action de la morphine sur la fréquence respiratoire.

EXPÉRIENCE X.

20 novembre 1889. — *Lapin noir*. Poids, 2800 grammes. T. rectale 40°. Respiration normale, 66 respirations par minute.

4 h. 35. — Injection intra-péritonéale de 0.08 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1/100, soit huit centigrammes de morphine.

4 h. 38. — Deuxième injection intra-péritonéale de 0.05 cent. cubes de la solution de morphine, soit au total *treize centigrammes de morphine* ; l'animal, déposé par terre, se promène dans le laboratoire.

4 h. 45. — Le lapin est placé sur la table d'expérience.

92 respirations par minute. t. 39° 7.

Si l'on tend doucement et progressivement les pattes de derrière, le lapin ne les retire pas et reste couché sur le ventre, les pattes de derrière restant en extension complète ; mais vient-on à exciter très légèrement ces pattes, l'animal les retire vivement ; le lapin dresse les oreilles, si l'on vient à frapper sur la table, il a en même temps des soubresauts.

4 h. 55. — 100 respirations par minute. t. 39° 6. — Le lapin réagit très

(1) Sur le rôle du frisson dans la lutte contre le froid, cf. CH. Richet. *Revue Scientifique*, 1890. 2^e sem. p. 395.

vivement quand on lui pince les pattes. Par deux fois on lui pince assez fort la queue et chaque fois il pousse un cri; une troisième fois il ne crie plus. Mais il reste très-excitablé; à de simples pressions de la queue il se produit un retrait réflexe très rapide de cet organe.

5 h. 4. — 47 respirations par minute. t. 39° 4. — Réflexes toujours très vivaces.

5 h. 12. — 46 respirations par minute. t. 39° 4.

5 h. 20. — 44 respirations par minute. t. 39° 4.

5 h. 27. — 30 respirations par minute. t. 39° 3. — Le lapin est très irritable. Au moindre bruit sur la table il a des soubresauts, il dresse les oreilles. Si on lui frôle les pattes ou la queue avec le manche d'un porte-plume, vite il les retire. Donc réflexes exagérés.

5 h. 30. — 34 respirations par minute. t. 39° 4. — Le lapin a les oreilles dressées, il est aux aguets; cet état attentif de l'animal trouve sans doute son explication dans ce fait que l'on vient d'ouvrir un robinet d'eau dans le laboratoire, et l'eau, en coulant, fait un assez grand bruit, d'où éveil du lapin; les réflexes des pattes et de la queue sont exagérés.

5 h. 37. — 32 respirations par minute. t. 39° 4.

5 h. 54. — 34 respirations par minute. t. 39° 4.

6 h. — 39 respirations par minute. t. 39° 5. — Depuis 5 h. 20 une lampe à gaz et à réflecteur est allumée, à côté du lapin. C'est là sans doute la cause du maintien de la température.

Conclusion : — Lapin. Injection intra-péritonéale de 13 centigrammes de morphine. Fréquence de la respiration d'abord accélérée, puis diminuée de moitié. Pouvoir réflexe exagéré. Réaction aux bruits extérieurs et aux sensations cutanées.

EXPÉRIENCE XI.

12 décembre 1889. — *Lapin* gris. Poids 1810 grammes. T. rectale 40° 5. Température du laboratoire variant entre 11° et 12° au cours de l'expérience.

Sur ce lapin on cherche à déterminer la valeur exacte de la fréquence de la respiration à l'état normal, c'est-à-dire au repos, en l'absence de tout état émotif visiblement apparent.

2 h. 45. — Le lapin est placé dans un coin de la table, la tête tournée contre le mur; il ne se fait pas de bruit dans le laboratoire. Dans ces conditions les respirations peuvent être comptées sans que l'animal s'aperçoive qu'on l'observe et ait par conséquent la moindre respiration émotive.

2 h. 50. — 58 respirations par minute.

3 h. — 60 —

3 h. 2. — 66 —

3 h. 4. — 58 —

Le nombre des respirations par minute chez le lapin, à l'état normal, oscille donc autour de 60; le chiffre 55 donné par P. Bert (*Leçons sur la respiration*, Paris 1870) est un peu faible.

3 h. 25 — Injection intra-péritonéale de 12 cent. cubes de la solution de morphine à 1 p. 100 soit *douze centigrammes* de morphine.

3 h. 30 — 70 respirations par minute. — L'animal est blotti dans un coin. Quand on frappe sur la table, il dresse les oreilles et soubresaute.

Il va se nicher derrière une caisse qui se trouve sur la table, ferme les yeux et dort. Mais de temps à autre il redresse la tête; c'est qu'il est éveillé par les gémissements d'un chien qui se font entendre d'une façon intermittente.

3 h. 42 — 51 respirations par minute.

3 h. 45 — 56. —

4 h. — 37 — Le lapin est très-excitabile.

Frappe-t-on même un coup léger sur la table: il tressaille, dresse la tête. Si on lui pince les pattes de derrière, après les avoir lentement étendues sur la table, l'animal les retire vivement.

4 h. 15 — 48 respirations par minute.

4 h. 20 — 40 —

4 h. 22 — 38 —

5 h. — 32 —

Conclusion: — Lapin. Injection intra-péritonéale de douze centigrammes de morphine. Fréquence de la respiration d'abord accélérée, puis diminuée du tiers. Excitabilité réflexe conservée.

EXPÉRIENCE XII.

21 Mars 1890. — Chien. — Poids 4 kilog. Respiration normale, 38 respirations par minute.

3 h. 45 — Injection sous-cutanée dans la région dorsale de deux centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100, soit *deux centigrammes* de morphine.

3 h. 55 — 95 respirations par minute. La respiration accélérée s'accomplit sans difficulté. L'animal n'a ni nausées ni vomissements; il est très-agité, ne veut pas rester en place sur la table d'expérience, où on le laisse absolument libre de remuer à sa guise sans le retenir par aucune attache.

3 h. 60 — 60 respirations par minute.

4 h. 5 — 45 — Le chien est moins agité; il

vient de se coucher sur la table. Il réagit très-vivement aux excitations extérieures. Si on lui donne une chiquenaude sur la queue, il pousse un gémissement plaintif; si on lui pince les pattes, il les retire vivement.

4 h. 10 — 40 respirations par minute.

4 h. 15 — 24 — Le chien est complètement plongé dans le sommeil narcotique. Abandonné à lui-même il reste absolument calme, tranquillement étendu sur la table, le museau reposant lourdement sur les pattes de devant. Si on vient à l'exciter, il se montre très-irritable, il réagit avec exagération aux excitations extérieures. Le fait de frapper sur la table lui fait dresser la tête et tressaillir tout le corps.

4 h. 20 — 23 respirations par minute.

4 h. 25 — 20 —

4 h. 30 — 24 —

4 h. 35 — 24 —

4 h. 40 — 24 —

4 h. 50 — 24

L'état général reste le même. Sommeil narcotique, avec un pouvoir réflexe exagéré.

Conclusion : — Chiende 4 kilog. Injection sous-cutanée de deux centigrammes de morphine. Fréquence de la respiration d'abord accélérée puis diminuée de plus du tiers de sa valeur normale. Pouvoir réflexe exagéré.

J'ai exactement représenté cette expérience dans la courbe ci-dessous au point de vue des modifications de fréquence de la

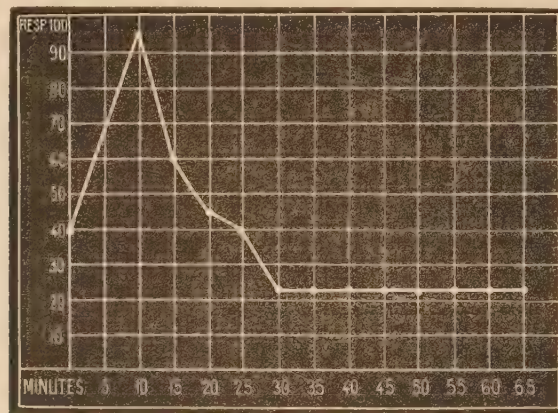


Fig. 11. Chien de 4 kg. Injection de 0.02 cent. morphine. Courbe de fréquence de la respiration

respiration. Cette courbe fera ressortir mieux encore que le texte à double phase par lesquelles passent ces modifications dans l'in-

toxication morphinique. L'ordonnée horizontale du graphique représente les temps inscrits en minutes, l'ordonnée verticale représente le nombre des respirations aux divers temps de l'expérience. Le début de la courbe correspond au moment de l'injection de morphine.

EXPÉRIENCE XIV

15 mars 1890. — *Chien*. — Poids 10 k. 350 gr. Respiration normale, 30 respirations.

2 h. 30. — Injection de 5 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100, soit cinq centigrammes de morphine sous la peau de la région dorsale.

Après une période d'excitation, de durée assez courte, l'animal tombe dans un sommeil profond. Il reste pendant une heure et demie étendu tranquillement sur la table d'expérience, dans une pause très lasse de tout le corps, relevant de temps à autre la tête quand quelque bruit arrive brusquement jusqu'à ses oreilles. Les réflexes sont conservés tout le temps.

La courbe ci-dessous résume les modifications de fréquence présentée, par la respiration au cours de cette expérience.

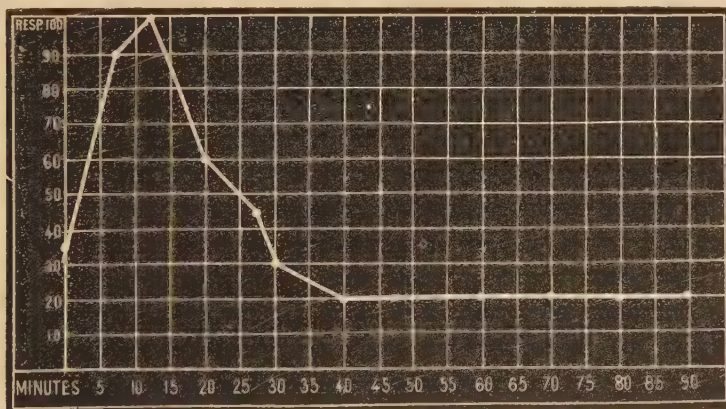


Fig. 12. Chien de 10 kg. Injection de 0.05 cent. morphine. Courbe de fréquence de la respiration

EXPÉRIENCE XV.

29 septembre 1891. — *Chienne griffon*. Poids 4 k. 800. t. 38°.8. *L'animal est très-émotif*; dès qu'on approche de lui et qu'on l'appelle, il se met à trembler. — Respiration normale, 38 respirations par minute.

3 h. 46. — Injection sous la peau de la région dorsale de 3 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100 soit *trois centigrammes* de morphine.

3 h. 50. — L'animal est pris immédiatement de polypnée. Il ouvre la gueule, tend la langue absolument comme un chien qui a trop chaud et se refroidit par une évaporation pulmonaire active.

3 h. 51. — Le chien vomit. La polypnée n'est pas continue. Dans les périodes de polypnée intense l'animal est occupé exclusivement à respirer très-vite, rien autre ne le distrait ; dans les périodes de calme relatif au point de vue respiratoire, l'animal regarde de tous côtés, il est très-impressionné.

3 h. 53. — 100 respirations par minute.

4 h. — La respiration commence à se calmer. L'animal est tranquille.

4 h. 2. — 66 respirations par minute. 38°6.

4 h. 4. — 35 t. 38°5. L'animal est maintenant absolument calmé. Il est couché sur la table, la tête entre les pattes, et paraît se disposer à dormir.

4 h. 6. — 21 respirations par minute. t. 38. 4. L'animal dort. Il est très-sensible aux excitations extérieures ; quand on frappe sur la table il a des soubresauts.

4 h. 10. — 24 respirations par minute.

4 h. 16. — 24 — t. 37° 8.

L'animal dort très tranquille. A chaque inspiration correspondent des petits mouvements de flexion sur l'addomen des membres postérieurs ainsi qu'un léger tremblement du tronc.

4 h. 27. — 20 respiration par minute. t. 36° 7.

4 h. 30. — 20 — t. 37° 5.

4 h. 45. — 20 — t. 33° 4.

5 h. — 24 — t. 37° 2

L'animal dort très tranquille. Il présente toujours les mouvements, de flexion des membres postérieurs isochrones aux inspirations ainsi que le tremblement du tronc isochrone aussi aux mouvements inspiratoires. Si l'on vient à siffler, le chien redresse la tête mais la laisse vite lourdement tomber. Réflexes des membres et de la queue bien conservés.

CONCLUSION. — *Chien très-émotif. Injection sous-cutanée de morphine. Polypnée immédiate intense suivie, après un quart d'heure, d'une diminution de fréquence de la respiration égale à près de la moitié de la valeur normale. Réflexes conservés.*

EXPÉRIENCE XVI.

12 Février. 1892 — Chienne épagneule. — Poids 8 kg. 410. T. 38°. 3. Respiration normale, 27 respirations par minute.

3 h. 5. — Injection intra-péritonéale de 10 centimètres cubes d'une solution de morphine à 2 p. 100, soit *vingt centigrammes* de morphine.

3 h. 12. — L'animal vomit une quantité peu abondante (une cuillerée à bouche) de matière blanche semi-liquide. Il est très-abattu, couché sur le flanc dans le laboratoire, la respiration a immédiatement diminué de fréquence sans présenter la phase d'accélération; elle est actuellement à 23 resp. par minute.

3 h. 19. — 20 respirations par minute, t. 38°1.

3 h. 33. — 10. —

3 h. 40. — 9. — t. 37°5.

L'animal est très-calme, entièrement plongé dans le sommeil. Si l'on vient à faire du bruit, il relève la tête, ouvre les yeux et si on fait mine, alors de lui donner un coup de poing sur l'œil il baisse la paupière. Le *réflexe psychique* du clignement de la paupière est donc conservé. Les réflexes ordinaires des membres, de la queue, sont plutôt exagérés.

3 h. 55. — 9 respirations par minute.

4 h. 15. — 9 — t. 36°. Etat général sensiblement le même. D'autre part l'animal a des mouvements de flexion du tronc de derrière isochrones aux mouvements inspiratoires.

4 h. 30. — 9 respirations par minute. L'inspiration est profonde, dure plus longtemps que l'expiration, pause respiratoire. Le rythme rappelle celui de la section des pneumogastriques. Les mouvements du tronc de derrière, isochrones aux inspirations, se sont généralisés, tout le corps est pris d'un tremblement général au moment de l'inspiration.

5 h. 5. — 9 respirations par minute. T. 35°8. L'animal continue à trembler de tout le corps au moment de l'inspiration. Si, après l'avoir éveillé en frappant sur la table, on lui menace l'œil du poing, il ferme la paupière; les réflexes psychiques persistent donc dans l'intoxication par la morphine. De même les réflexes médullaires des membres, qui sont plutôt exagérés, dans le cas actuel.

L'animal est reporté dans sa niche. Le lendemain il est très-bien remis de l'expérience; la respiration est à 26 par minute.

CONCLUSION. — Chien de 8 kg. Injection intra-péritonéale de vingt centigrammes de morphine. Diminution des deux tiers de la fréquence de la respiration sans phase d'accélération. Réflexes psychiques et médullaires conservés.

En résumé, des expériences X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, et de bien d'autres encore que, à cause même de leur parfaite analogie avec les précédentes, je n'ai pas cru devoir rapporter

— car elles n'auraient fait que les répéter sans apporter aucune donnée nouvelle — on peut conclure que :

1° *La morphine, à doses modérées, produit des modifications dans la fréquence de la respiration ;*

2° *Ces modifications présentent très nettement deux phases. Dans une première phase, qui coïncide avec un état général d'excitation de l'animal, la respiration est augmentée de fréquence. Cette phase dure de 20 à 30 minutes. — Dans une seconde phase, qui coïncide avec le sommeil narcotique de l'animal, la respiration est diminuée de fréquence. Cette phase est de beaucoup la plus importante comme durée, elle dure autant que le sommeil lui-même; d'autre part, la diminution de fréquence de la respiration atteint le tiers et parfois même la moitié de la valeur normale.*

3° *Ces modifications de fréquence de la respiration se présentent avec un état plutôt exagéré de la réflectivité médullaire et une persistance de la réflectivité psychique.*

B. — *La morphine modifie le rythme de la respiration.*
Respiration périodique.

Les modifications que le morphinisme aigu imprime au rythme de la respiration ont été bien étudiées par Filehne, dans un travail sur le phénomène de Cheyne-Stokes (1). Cet expérimentateur a parfaitement signalé la *respiration périodique* qui survient chez l'animal intoxiqué par la morphine. C'est là, du reste, une action que la morphine partage avec un autre poison essentiellement psychique, le chloral (Traube, Mosso). Cette respiration périodique survient le plus souvent avec les doses élevées de morphine. Toutefois il est encore assez fréquent de la voir apparaître même à la suite de l'injection de faibles doses de ce poison. Dans ce dernier cas il est une condition qui, indépendante de l'agent toxique, peut en agissant sur l'état

(1) FILEHNE. *Archiv für experim. Path. und Phys.* Leipzig, 15 mai 1879 (analyse in *Journal de Thérapeutique*. 1879, n° 11).

d'activité cérébrale de l'animal en expérience, favoriser dans une grande mesure l'apparition de la respiration périodique. Cette condition, c'est le calme parfait du laboratoire. Si tout, dans le voisinage de l'animal morphiné, est absolument tranquille, si aucun bruit extérieur ne vient à aucun moment réveiller son cerveau endormi, alors on aura beaucoup de chance pour voir se produire la respiration périodique. Si, au contraire, il se fait dans la salle où se passe l'expérience un va-et-vient de personnes qui circulent, si de cette salle l'on peut entendre les gémissements de quelque autre animal, dès lors le sommeil narcotique qui laisse intacte la réflectivité psychique aussi bien que la réflectivité médullaire sera constamment troublé : l'animal redressera la tête à tout instant, il réagira sans cesse aux excitations extérieures et la respiration périodique ne se montrera pas. Le calme parfait du laboratoire constitue donc, en l'occurrence, une condition expérimentale qui favorisera dans une très large mesure l'apparition de la respiration périodique. Quand celle-ci s'est établie même, le moindre bruit la fait disparaître ; c'est là une expérience fort simple et qui réussit toujours. Et si j'insiste sur ces faits, c'est que j'ai longtemps recherché pourquoi chez un même animal, le lapin par exemple, je ne voyais plus survenir avec les mêmes doses, le même manuel opératoire, la respiration périodique qui s'était manifestée dans de précédentes expériences. La raison ou, du moins, l'une des raisons de ce *pourquoi* se trouve, je crois, dans la condition expérimentale que je viens d'indiquer.

Je vais maintenant rapporter quelques-unes de mes expériences qui ont plus spécialement trait au rythme périodique de la respiration sous l'influence de la morphine.

EXPÉRIENCE XVII. — 17 août 1891. — *Lapin adulte*. Poids 2540 gr.
T. 39°. 2. Température du laboratoire 14°.

2 h. 30. Injection intra-péritonéale de 5 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100, soit 5 centigrammes de morphine.

2 h. 40. La respiration n'est pas visiblement modifiée.

2 h. 55. L'animal est absolument calme ; étendu sur la table d'expé-

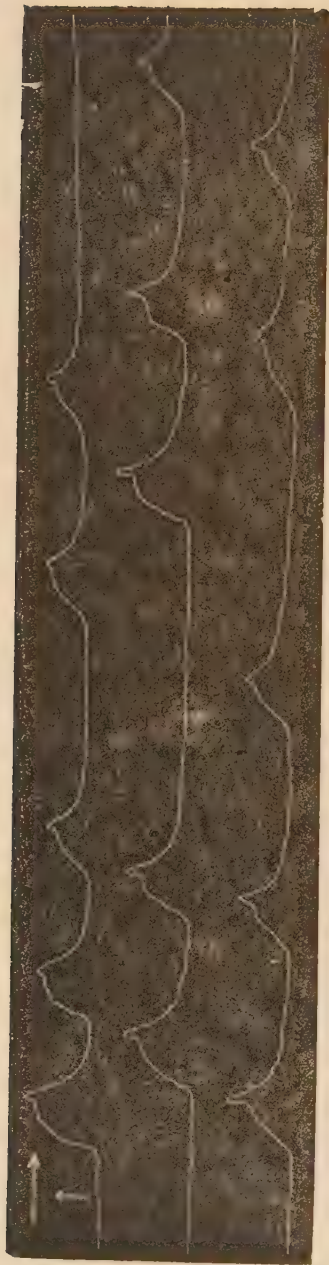


Fig. 13. — Lapin. Injection de 5 centigrammes de morphine. *Respiration périodique.*

NOTE. — Vitesse de rotation du cylindre enregistreur de Marey $\div$ 1 tour à la minute. Le tracé représente une durée de 25 secondes.



Fig. 14. — Lapin. — Injection de 10 centigrammes de morphine. *Respiration périodique.*

NOTE. — Vitesse de rotation du cylindre enregistreur de Marey $\div$ 1 tour par minute. Le tracé représente une durée de 21 secondes.

rience, il ne fait aucun mouvement. La respiration est diminuée : 28 respirations par minute.

3 h. 5. Le lapin est toujours très calme, absolument immobile, et paraît plongé dans un sommeil profond. Aucun bruit dans le laboratoire. La respiration tend à devenir périodique. Le tracé de la fig. 13 correspond à ce moment : 14 respirations par minute.

3 h. 10. — 3 h. 50. La respiration continue avec le rythme indiqué par le tracé. L'animal réagit aux excitations extérieures. Si on lui pince les pattes, il les retire ; de même la queue, les oreilles ; ses réflexes sont donc conservés. Si l'on siffle, il redresse la tête et le rythme de la respiration perd son caractère périodique, devient plus fréquent et tend à se régulariser.

Dans cette expérience la respiration, sous l'influence de la morphine, n'a pas, à vrai dire, un rythme absolument périodique, mais bien plutôt une intermittence tendant vers le type périodique. Dans les expériences suivantes la respiration a nettement revêtu ce type.

EXPÉRIENCE XVIII. — 13 janvier 1892. — Lapin adulte. Poids 2585 gr.
t. 39°. 8. Température du laboratoire 11° 5.

3 h. 18. Injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100, soit 10 centigrammes de morphine ; injection par dose de 5 centigrammes chaque en 2 points de la région dorsale.

3 h. 30. L'animal est très calme. Pas de période d'agitation. La respiration est immédiatement entrée dans la phase de diminution de fréquence, 15 respirations par minute. Rythme périodique. Les respirations se reproduisent par séries de deux ou de trois, chaque série s'accompagnant d'une assez longue pause respiratoire (fig. 14).

3 h. 50 — 4 h. 30. La respiration garde les mêmes caractères de fréquence et de rythme. L'état général du lapin est important à noter. T. 37° 9 à 3 h. 50. T. 37° 6 à 4 h. 30. Les réflexes sont conservés, l'excitation des pattes, de la queue, des oreilles, provoque des mouvements de retrait ou de flexion de ces organes. Des modifications fort importantes surviennent du côté de la respiration sous l'influence de diverses causes. Si l'on siffle auprès de l'animal, si on lui passe sur la peau un corps chaud (thermomètre sorti d'une étuve à 55°) ou un corps froid, si on lui frôle simplement la peau avec le manche d'un porte-plume, dans tous ces cas le rythme de la respiration perd son caractère périodique, augmente de fréquence et tend à se régulariser. D'autre part le même courant électrique minimum (courant d'induction du chariot de GaiFFE, la bobine étant à 0.01 c. m. 25. de l'échelle) qui, appliqué dans le rectum, avait produit chez le lapin,

avant toute injection de morphine, l'arrêt de la respiration, produit encore ce même arrêt dans les mêmes conditions, pendant la phase de respiration périodique. — Réflexe d'arrêt respiratoire, sous l'influence de l'inhalation du chloroforme.

EXPÉRIENCE XIX. — 6 février 1892, *Lapin adulte*. Poids 2,150 gr. t, 39°2
Température du laboratoire 12°.

2 h. 50. Sur le lapin normal on essaie quelle excitation électrique, portée dans le rectum, est nécessaire pour provoquer un arrêt de la respiration. Le chariot d'induction de Gaiffe est donc mis en communication avec une pile de Grenet, les électrodes sont placés dans le rectum ; le lapin est armé de l'explorateur à 2 ampoules de Marey et la respiration s'inscrit régulièrement. L'arrêt de la respiration se produit avec un écartement de la bobine à 0,01c. m. 25 de l'échelle du chariot. — On laisse ensuite reposer quelque temps le lapin.

3 h. 10. — Injection intra-péritonéale de 5 centimètres cubes d'une solution de morphine à 2 p. 100, soit 10 centigrammes de morphine. Le lapin est immédiatement replacé dans une cage, qu'on a disposée près de la table d'expérience où sont les appareils enregistreurs, pour que l'animal y fût plus tranquille et plus à l'abri de toute excitation extérieure.

3 h. 30. T. 38° 2, 34 respirations par minute ; rythme régulier.

3 h. 55. T. 37° 6, 18 respirations par minute. Le rythme est déjà légèrement périodique.

4 h. 2. T. 37° 5, 18 respirations par minute ; le rythme est nettement périodique. Les respirations arrivent par séries de deux, chaque série séparée par une pause respiratoire. La fig. 15 donne une idée très nette de ce rythme.

4 h. 5 h. — La respiration présente le rythme périodique ; les mouvements respiratoires arrivent par séries de deux, suivies d'une longue pause respiratoire. 16 respirations par minute ; l'animal est absolument calme, plongé dans un sommeil narcotique profond ; aucun mouvement spontané. Il réagit aux excitations extérieures : réflexes des membres, de la queue, des oreilles, conservés.

Si l'on siffle dans le voisinage de l'animal, la respiration perd son caractère périodique ; de même si l'on frôle la peau du lapin avec un corps chaud (thermomètre que l'on vient de sortir d'une étuve à 60°.) ou froid (thermomètre que l'on a laissé quelques secondes sous un robinet d'eau froide) ; de même si on lui passe simplement sur la peau de la région dorsale le manche d'un porte-plume.

Dans tous ces cas la respiration perd son caractère périodique, devient plus fréquente et tend à se régulariser dans les limites qu'indique



Fig. 15. — Lapin. Injection de 10 centigrammes de morphine. *Respiration périodique.*

NOTE. — Vitesse de rotation du cylindre enregistreur de Marey, + 1 tour par minute. Le tracé représente une durée de 20 secondes.



Fig. 16. — Lapin morphiné. *Respiration périodique.* En + excitation légère cutanée : *réactions respiratoires*

la fig. 16. — De plus l'arrêt de la respiration se produit sous l'influence de l'inhalation de chloroforme ; il se produit aussi avec le même courant électrique (chariot de Gaiffe en communication avec une pile de Grenet ; bobine à 0.01 centimètre 25 de l'échelle) qui l'avait produit au début de l'expérience sur l'animal normal.

De ces expériences (XVII, XVIII, XIX,) il est donc permis de conclure :

1^o *Le rythme respiratoire, sous l'influence de la morphine, peut présenter le type périodique.*

2^o *Pendant la phase de respiration périodique les centres respiratoires excito-moteurs, c'est-à-dire les centres bulbaires, restent sensibles aux mêmes excitations (électriques, thermiques, auditives, tactiles, etc.), qui provoquent à l'état normal des modifications respiratoires.*

C. — *La morphine agit sur la respiration comme poison cérébral.*

Laborde et Calvet admettent que la morphine agit sur la respiration par l'intermédiaire des nerfs pneumogastriques. Calvet écrit : « Sans entrer dans de grands détails à ce sujet, il nous est permis de dire, d'après un certain nombre d'observations, que les modifications dont il s'agit (modifications respiratoires et circulatoires) sont sous la dépendance de l'encéphale, et plus particulièrement de sa portion bulbaire, par l'intermédiaire des nerfs pneumogastriques (1). »

C'est donc en paralysant les fibres des nerfs pneumogastriques que la morphine exercerait l'influence que j'ai indiquée sur la fréquence et le rythme de la respiration. Morphiner un animal, ce serait, en un mot, au point de vue respiratoire, sectionner les pneumogastriques. Mais encore que la morphine donne souvent à la respiration le rythme périodique, tandis que la section des

(1) CALVET. Thèse Paris, 1876, p. 23.

pneumogastriques ne produit jamais rien de semblable, des faits d'ordre expérimental viennent infirmer l'opinion de Laborde et Calvet. Il était fort simple, en effet, de vérifier l'exactitude ou l'erreur de cette opinion. Il suffisait, pour cela, de sectionner d'abord les deux nerfs pneumogastriques chez un animal, de lui injecter ensuite de la morphine et de voir ce que devenait dès lors la respiration. C'est ce que j'ai fait dans l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE XX (1). — 26 Janvier 1892. *Lapin adulte*. Poids 2220 grammes. T. 39° 8. Température du laboratoire 11° 5 — Respiration normale du lapin : 55 respirations par minute).

4 h. — Trachéotomie. La respiration est enregistrée par la méthode de P. Bert (inscription des variations de pression intra-pulmonaire, ligne descendante = inspiration, ligne ascendante = expiration).

4 h. 10. — Section des deux nerfs pneumogastriques.

4 h. 20. — 4 h. 40. — La respiration donne le tracé de la fig. 17, 22 respirations par minute (le tracé représente une durée de 15 secondes).

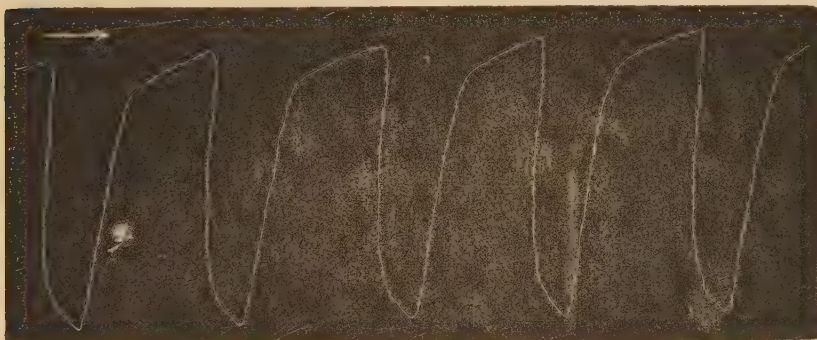


Fig. 17. — Tracé de la respiration après la section des deux nerfs pneumogastriques chez le lapin.

NOTE. — La vitesse de rotation du cylindre enregistreur est de 1 tour à la minute. Le tracé représente une durée de 15 secondes.

(1) Cette expérience a été faite en collaboration avec M. Abelous, que je tiens à remercier ici tout particulièrement de son précieux concours.

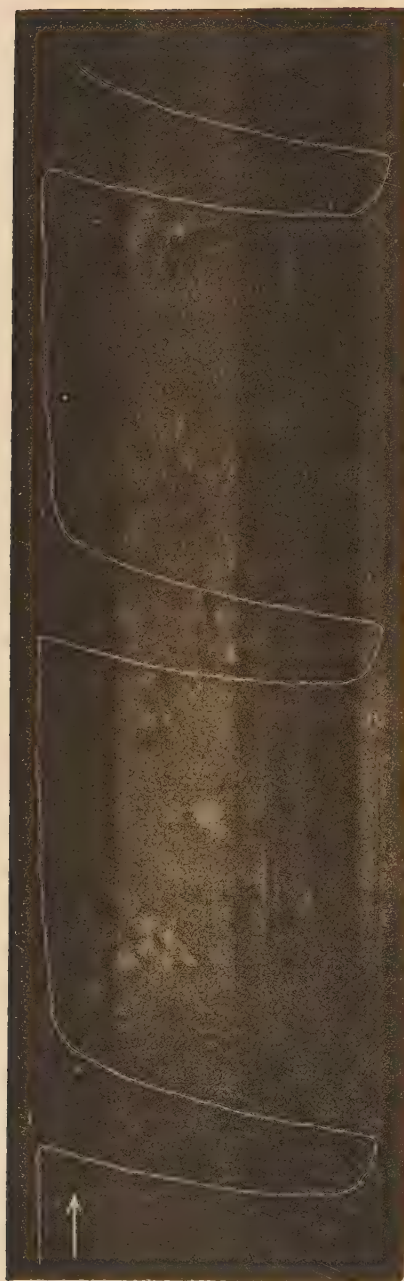


Fig. 18. — Même lapin que fig. 17. A reçu 10 centigrammes de morphine. *Ralentissement considérable de la respiration.*
NOTE. — La vitesse de rotation du cylindre enregistreur de Marey est de 1 tour la minute. Le tracé représente une durée de 25 secondes.



Fig. 19. — Lapin. *Ralentissement extrême de la respiration* sous l'influence de la morphine après la section des nerfs pneumogastriques
NOTE. — Vitesse de rotation du cylindre enregistreur de Marey + 1 tour en une minute. Le tracé représente une durée de 25 secondes.

4 h. 45. — Injection intra-péritonéale de 10 centigrammes de morphine en 5 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 100.

5 h. — La respiration donne le tracé de la fig. 18. 7 respirations par minute.

5 h. — 5 h. 30. — La fréquence et le rythme de la respiration conservent le caractère du tracé de la fig. 18. La fréquence tend à diminuer encore.

5 h. 35. — La fréquence de la respiration est maintenant considérablement diminuée: 4 respirations par minute. Le tracé de la fig. 19, qui représente une durée de 25 secondes, donne l'idée exacte de la longueur de la pause respiratoire et de la lenteur avec laquelle les respirations arrivent dans le temps et évoluent dans l'espace.

6 h. 15. — Mort du lapin avec mouvements convulsifs. A l'autopsie on trouve les poumons très-congestionnés. Les deux nerfs pneumogastriques sont parfaitement sectionnés.

Cette expérience montre nettement, je pense, que la morphine exerce encore son influence sur la respiration, après la section des deux pneumogastriques. Quand on sectionne les deux pneumogastriques à un lapin la fréquence peut être, certes, fort diminuée. Dans des expériences de contrôle, j'ai pu constater les variabilités de cette diminution de fréquence même sur les divers individus d'une même espèce, le lapin, par exemple. Mais je n'ai jamais vu la respiration, dans ces conditions, descendre au-dessous de 17 à 18 respirations par minute chez le lapin. Cette opinion est d'accord avec les expériences de divers auteurs (H. Girard, Beaunis). Je crois donc être parfaitement autorisé à conclure que, dans l'expérience précédente, la diminution considérable de la fréquence respiratoire — tombée à 4 respirations par minute — est le fait de l'intoxication morphinique qui a agi sur la respiration après et malgré la section des nerfs pneumogastriques. C'est dire que la morphine, si elle agit *après* et *malgré* la section de ces nerfs sur la respiration, agit normalement sur celle-ci *sans* l'intermédiaire de ces nerfs.

Que si la morphine agissait sur la respiration indépendamment des nerfs pneumogastriques, elle n'en agissait peut-être pas moins indirectement sur la fréquence et le rythme de cette fonction par son action sur la température. On sait l'influence prépondérante qu'exerce, parmi les diverses conditions physio-

logiques, la température sur la respiration. Dès lors les modifications respiratoires observées dans l'intoxication morphinique ne pouvaient-elles être fonction de l'hypothermie consécutive à l'injection de morphine? C'était là une importante question à résoudre.

L'action de la morphine sur la température est constante et remarquable. C'est là, du reste, un fait classique. Ch. Richet, dans une étude synthétique sur les poisons et la température, en a longuement discuté et interprété le mécanisme (1). Les courbes des expériences XXI et XXII donnent l'image fidèle et expressive de cette action de la morphine sur la température. (cf. fig. 20 et 21.)

EXPÉRIENCE XXI. — 21 octobre 1891. *Chien adulte*. Poids 7 kg. 150. T. 39° 5. Température du laboratoire 12° 5

3 h. 35. Injection intra-péritonéale de 2 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100, soit 2 centigrammes de morphine. — L'animal vomit immédiatement.

4 h. 10. Deuxième injection intra-péritonéale de 2 centigrammes de morphine. Le chien est absolument calme. A chaque respiration, il a tout le corps secoué par un frisson général.

4 h. 35. — L'animal a donc reçu en injection intra-péritonéale 4 centigrammes de morphine, soit près de 1 centigramme par kilogr. de poids. — L'état général est calme, le chien dort profondément. Il frissonne au moment des inspirations. La courbe de la fig. 20 représente les modifications subies par la température.

EXPÉRIENCE XXII. — 26 septembre 1891. *Chien*. Age, 30 jours, Poids 390 gr., T. 39° 8. Température du laboratoire 12°

2 h. — 2 h. 30. — Le petit chien est enlevé de la niche où il était couché sous le ventre de sa mère. Sa température est alors de 39° 8. Porté dans le laboratoire, il est abandonné quelque temps sur la table d'expérience. Après vingt-cinq minutes, c'est-à-dire à 2 h. 30, sa température n'est plus que de 38° 2. Le petit animal frissonne.

(1) CH. RICHET, *La chaleur animale*. (Bibliothèque scientifique internationale). Paris, 1889. p. 211.

A ce moment, on lui injecte alors dans le péritoine 1 centimètre cube d'une solution de morphine à 1 p. 100, soit 1 centigramme de morphine. Le petit animal gémit continuellement, sa respiration est irrégulière, difficile à enregistrer au pneumographe, à cause du frisson continu dont est agité le jeune chien. La courbe de la fig. 21 représente l'abaissement rapide et considérable de la température après une demi-heure. Le jeune chien est alors reporté à la niche près, de sa mère.

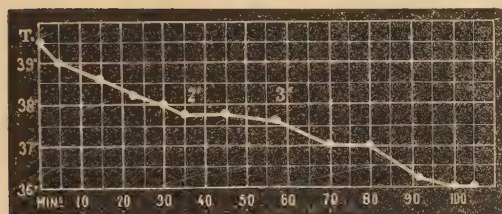


Fig. 20. — Chien de 7 kgr. Injection de 4 centigram. de morphine. Courbe de la température.

NOTE. — Sur l'ordonnée verticale de la courbe sont inscrites les températures; l'ordonnée horizontale représente le temps exprimé en minutes.

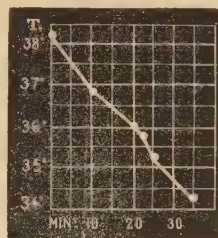


Fig. 21. — Chien de 300 grammes. Injection de 1 centigramme de morphine. Courbe de la température.

NOTE. — Sur l'ordonnée verticale de la courbe sont inscrites les températures; l'ordonnée horizontale marque le temps exprimé en minutes.

L'influence hypothernisante de la morphine est, on le voit, remarquable surtout chez les petits animaux (fig. 21). C'est que la morphine exerce une action directe sur la production de chaleur, c'est-à-dire sur la thermogénèse (1). Il se passe là ce qui survient dans l'intoxication par le chloral, par exemple. Ch. Richet a montré que, sous l'influence du chloral, les combustions respiratoires, au lieu d'être, comme à l'état normal, proportionnelles à la surface de l'animal (Ch. Richet), devenaient proportionnelles à son poids (2). La production de chaleur, sous l'influence de la mor-

(1) J'ai fait sur ce sujet quelques expériences de calorimétrie que je rapporterai dans un autre travail.

(2) CH. RICHT. *Académie des Sciences de Paris* 1889. *Archives de physiologie normale et pathologique*. Paris 1890. p. 221.

phine, subit une modification analogue. Dès lors l'animal morphiné qui se refroidit par rayonnement périphérique proportionnellement à sa surface, tandis qu'il ne produit plus de chaleur que proportionnellement à son poids, se refroidira d'autant plus que pour 1 kilogramme de son poids sa surface sera plus grande. Or un animal de petite taille a pour 1 kilogramme de poids une surface bien plus grande qu'un animal de haute taille ; il se refroidira donc davantage sous l'influence de la morphine. C'est là l'explication physiologique de la différence des courbes des figures 20 et 21.

Où, du moins, ces courbes se ressemblent, c'est dans la représentation de ce phénomène commun, chute de la température. Cette chute était assez importante pour qu'il devint d'un grand intérêt de savoir si les modifications respiratoires, sous l'influence de la morphine, n'étaient pas simplement la conséquence de l'hypothermie. S'il en était ainsi, les modifications de la fréquence et du rythme de la respiration devenaient un phénomène absolument secondaire dans l'intoxication morphinique. La morphine agissait indirectement sur la respiration comme l'antipyrine, par exemple, en diminuant les échanges chimiques(1). Dès lors l'étude des modifications respiratoires, auxquelles elle donnait naissance, devenait absolument indifférente au sujet de ce travail. — Les expériences suivantes démontrent que les modifications de la respiration ne sont pas fonction de l'hypothermie, dans le morphinisme aigu.

EXPÉRIENCE XXIII. — 25 septembre 1891. — *Chienne griffon*.

Poids 5 kgr. T. 39. Température du laboratoire, 12° 4.

3 h. 40. L'animal est très-émotif. Injection intra-péritonéale de 5 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 gr. 100, soit 5 centigrammes de morphine.

(1) C'est A. ROBIN qui a montré que l'antipyrine ralentissait les échanges nutritifs. (*Bull. Acad. d. Méd.*, Paris, 1889).

Les courbes de la fig. 22 représentent les modifications de la température et de la fréquence respiratoire, pendant deux heures.

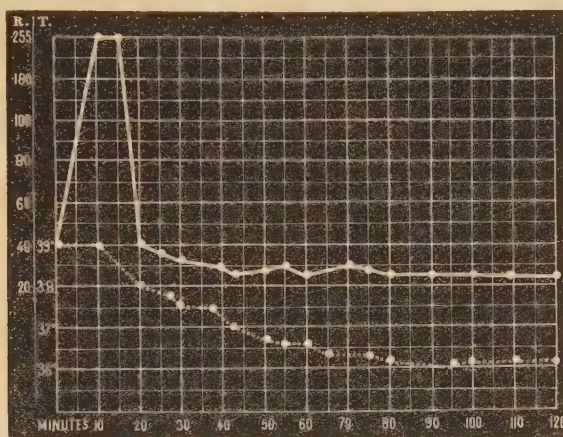


Fig. 22. — Chien de 5 kgr. Injection de 5 centigrammes de morphine. Courbes de la température et de la fréquence de la respiration. Non-parallélisme de ces courbes.

NOTE. — La ligne pointillée est la courbe de la température, la ligne noire est la courbe de la respiration. — L'ordonnée horizontale représente le temps exprimé en minutes ; sur l'ordonnée verticale sont inscrits les nombres de respirations et les degrés de la température.

EXPÉRIENCE XXIV. — 17 août 1891. *Lapin adulte*. Poids, 1750 grammes.
T. 39° 2. Température du laboratoire 13°.

10 h. 15 matin. — Injection intra-péritonéale de 5 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100, soit 5 centigrammes de morphine.

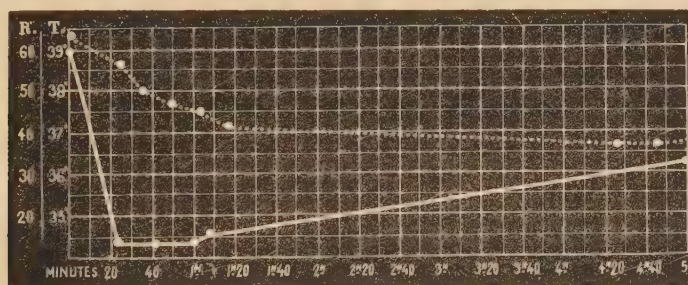


Fig. 23. — Lapin. Injection de 5 centigrammes de morphine. Courbes de la température et de la fréquence de la respiration. Non-parallélisme de ces courbes

NOTE. — La ligne pointillée représente la Température La ligne noire représente la Respiration

L'état de la respiration et de la température est noté pendant 5 heures consécutives. Les courbes de la fig. 23 représentent les variations de ces deux éléments physiologiques.

EXPÉRIENCE XXV. — 21 octobre 1891. *Chien adulte*. Poids 9 kgr.
T. 39° 6. Température du laboratoire 12°.

4 h. 10. — Injection intra-péritonéale de 5 centimètres cubes d'une solution de morphine à 1 p. 100 soit 5 centigrammes de morphine.

Les courbes de la fig. 24 représentent l'état de la respiration et de la température pendant une heure et demie.

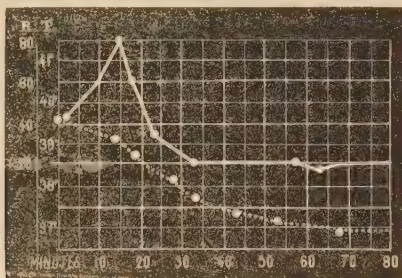


Fig. 24. — Chien de 9 kg. Injection de 5 centigrammes de morphine. Courbes de la température et de la fréquence de la respiration. Non-parallélisme de ces courbes.

NOTE. — La ligne pointillée représente la température, la ligne noire représente la respiration.

Les courbes des figures 22, 23 et 24 indiquent nettement que les modifications de la respiration, sous l'influence de la morphine, ne sont pas fonction de l'abaissement de la température. S'il en était ainsi, les deux courbes de la respiration et de la température devraient être parallèles. Il n'en est rien, la température baisse déjà alors que la respiration est en pleine phase de polypnée (fig. 24). Ce fait seul suffirait à contredire toute idée tendant à subordonner, dans le morphinisme aigu, la respiration à l'hypothermie. Mais encore, d'autre part, tandis qu'à un moment donné la fréquence de la respiration prend une valeur qu'elle continue à conserver sensiblement constante pendant tout le sommeil narcotique, la température au contraire ne cesse de baisser progressivement jusqu'à la fin de la narcose. Ce fait ressort nettement des courbes des figures 22, 23 et 24. Il per-

met de conclure de la façon la plus catégorique que si des deux éléments température et respiration il en est un qui, dans les conditions de ces expériences, est subordonné à l'autre c'est certainement la température qui subit l'influence de la diminution de l'activité respiratoire mais non celle-ci qui dépend de la chute de la température.

Les effets respiratoires de la morphine sont donc, d'une part, indépendants des nerfs pneumogastriques; d'autre part indépendants de l'abaissement de la température. C'est qu'ils dépendent de l'intoxication du système nerveux central. Mais à quel élément du système nerveux central intoxiqué par la morphine doivent-ils donc être rapportés? Au bulbe, à la moëlle, au cerveau? Il serait fort simple, pour les expliquer, de les rapporter à l'intoxication des centres respiratoires excito-moteurs c'est-à-dire des centres bulbaires. Ces centres, diminués dans leur excitabilité, réagiraient avec moins d'intensité aux diverses stimulations chimiques et dynamiques qui contribuent à les faire entrer en action pour produire les mouvements respiratoires. La respiration se trouverait ainsi diminuée, de par ce fait. Mais précisément la diminution d'excitabilité des centres bulbaires, sous l'influence de la morphine, est bien plutôt un fait couramment admis que réellement démontré. Si elle existe, c'est, certes, à un bien faible degré; sinon comment expliquer que les excitations banales telles qu'un léger bruit, un simple frôlement de la peau avec le doigt, le passage sous les narines d'une éponge à peine imbibée de quelques gouttes de chloroforme, amènent pendant le sommeil morphinique des réactions respiratoires comme à l'état normal (expériences XVIII et XIX)? Si la diminution d'excitabilité du bulbe a, sous l'influence de doses modérées de morphine (5 à 10 centigrammes chez le lapin), une valeur importante, comment expliquer surtout que la même intensité minima de courant électrique, qui produit à l'état normal l'arrêt de la respiration produit, encore ce même arrêt, dans les mêmes conditions, pendant le sommeil morphinique et, en particulier, pendant la respiration périodique? Ce dernier fait qui s'est nettement affirmé dans les expériences XVIII et XIX a,

je crois, une réelle importance dans la question de la diminution de l'excitabilité des centres bulbaires sous l'influence de la morphine à doses modérés. Que l'excitabilité des centres respiratoires bulbaires soit, dans ces conditions, diminuée d'une certaine valeur, c'est là ce que je n'affirme ni ne nie. Mais là conclusion à laquelle m'autorisent d'incliner, je pense, mes expériences (XVIII, XIX) c'est que, du moins, cette diminution d'excitabilité des centres bulbaires n'atteint pas une valeur suffisante pour qu'il soit légitime d'admettre qu'elle soit la cause — et surtout la cause exclusive — des effets respiratoires de l'intoxication morphinique.

A. Lœwy, qui s'est occupé de déterminer les variations de l'excitabilité du centre respiratoire (1) sous l'influence du sommeil normal et du sommeil provoqué par divers hypnotiques, hydrate de chloral, hydrate d'amyle, chloralamide, écrit que « les changements respiratoires que l'on observe sont dus à ce que le centre, *normalement excitable*, reçoit en réalité des excitations différentes. » C'est bien là le sentiment que j'ai des modifications respiratoires dues à la morphine. Les centres bulbaires ont leur excitabilité normale — ou peu s'en faut — ; mais ils reçoivent du cerveau intoxiqué une stimulation bien moindre qu'à l'état normal. Ce n'est en effet pas du côté de la moëlle, que l'apport des stimulations vers le bulbe est diminué ; la réflexivité médullaire est exagérée sous l'influence de la morphine (Claude Benard) et diverses expériences que j'ai rapportées le prouvent clairement. Mais la morphine est le poison par excellence, de la cellule cérébrale (Flourens, Ch. Richet) ; sous l'influence de la morphine l'action excitatrice du cerveau est considérablement diminuée sinon anéantie, tandis que la réflexivité de l'organe cérébral subsiste relativement intacte. Dès lors, si le cerveau envoie normalement au bulbe respiratoire quelques stimulations dynamiques — mais qui se ramènent sans doute, en dernière analyse, à des stimulations chimiques — ces

A. Lœwy, Zur Kenntniss der Erregbarkeit des Athemcentrums. *Archives de Pflüger*, XLVII, p. 101.

stimulations excito-motrices se trouveront très-diminuées ou supprimées sous l'influence de la morphine, au même titre que l'action excitatrice générale du cerveau. Et la respiration sera diminuée d'autant.

Voilà bien précisément comment l'étude des effets respiratoires de la morphine, poison particulièrement sensible à la cellule cérébrale, peut permettre, dans une assez large mesure, de connaître le rôle excito-moteur, l'influence dynamique du cerveau sur la respiration.

La morphine, en résumé, agit sur la respiration en diminuant très-fortement, sinon en supprimant l'action excitatrice cérébrale. Etudier les effets respiratoires de la morphine, c'est étudier la respiration privée de la stimulation normale qu'exerce le cerveau sur cette fonction.

TROISIÈME PARTIE

LE RÔLE DU CERVEAU DANS LA RESPIRATION D'APRÈS LES RECHERCHES DE PHYSIOLOGIE CLINIQUE.

Recherches sur la respiration dans les maladies mentales

I

L'étude des modifications respiratoires dans les maladies mentales offre, comme l'étude de la respiration dans le morphinisme aigu, une méthode indirecte capable de servir à déterminer, dans une certaine mesure, le rôle exercé normalement par le cerveau dans la respiration.

J'ai donc fait l'étude des modifications respiratoires dans les maladies mentales. Cette étude a été faite à l'asile Sainte-Anne, dans le service d'admission de M. le docteur Magnan. Ce service clinique est particulièrement riche en malades ; il y passe tous les aliénés qui doivent définitivement être admis et repartis dans les divers asiles de la Préfecture de la Seine. Aussi, grâce aux riches ressources dont M. le docteur Magnan m'a si généreusement fait profiter pendant deux mois, j'ai pu, dans ce laps de temps relativement court, obtenir des résultats assez précis que je vais rapporter.

Les malades, qui ont fait l'objet de mes études de pneumographie clinique, appartiennent à divers groupes des maladies mentales : paralysie générale, manie, mélancolie, dégénérescence mentale, intoxication alcoolique, etc.

Avant d'en arriver aux modifications respiratoires que j'ai pu constater dans ces diverses maladies mentales, je tiens à dire un

mot sur quelques points particuliers de la méthode que j'ai suivie dans ces recherches. Les appareils, dont je me suis servi pour prendre l'inscription de la respiration, sont ceux de M. le professeur Marey : pneumographe, tambour à levier, cylindre enregistreur. Je n'insisterai pas sur les détails techniques auxquels j'accorde pourtant la plus grande importance, mais qui ont été l'objet d'études trop précises et trop parfaites de la part de M. Marey et de ses élèves pour que je me permette d'y revenir (1). Je désire insister seulement sur l'importance qu'il y a, dans toute étude sur la respiration, à connaître exactement la température du sujet en expérience. Tous les physiologistes sont unanimes à reconnaître l'influence prépondérante de la température sur la respiration comme, du reste, sur tout phénomène vital en général (2). C'est donc là une donnée essentielle à connaître pour ne pas être exposé, dans certains cas, à accorder une origine cérébrale à des troubles respiratoires, dont la cause exclusive doit être rapportée à des états anormaux de la température de l'individu.

Aussi bien, toutes les observations qui ont servi de base à ce travail concernant des malades dont la température pouvait être considérée comme normale, c'est-à-dire oscillant entre 36°8 et 37°5. Il est de toute évidence, d'autre part, que l'auscultation des poumons sera faite avec soin, afin d'éliminer le moindre cas suspect.

Ceci établi, voici quelques-uns des tracés que j'ai pris sur soixante malades appartenant aux divers groupes des maladies mentales, et qui suffiront à démontrer quelques faits intéressants à la fois la physiologie et la clinique.

(1) Cf. Marey. Pneumographie (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1865, p. 425-456). — La méthode graphique, Paris, 1875. — Mott. — *Essai de pneumographie*. Thèse Paris, 1875, p. 6-11.

(2) Cf. plus spécialement Ch. Richet. *La chaleur animale*. Paris, 1889, p. 258-302.

II. — LA RESPIRATION DANS LA PARALYSIE GÉNÉRALE.

Tout d'abord deux tracés (fig. 25 et fig. 26) se rapportant à deux cas de paralysie générale.

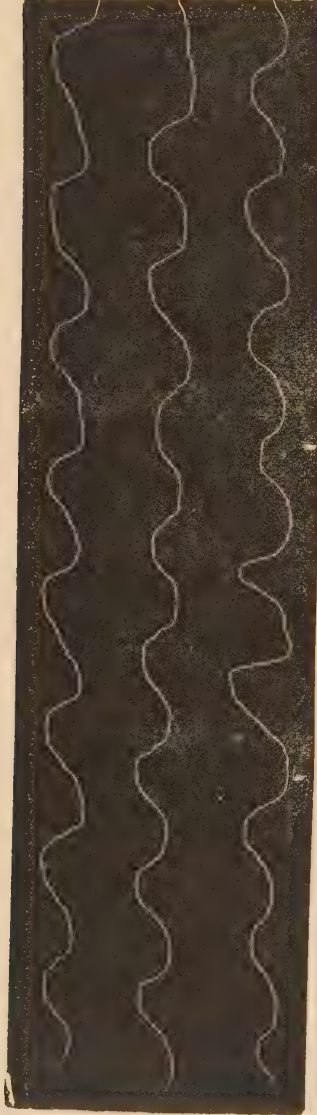


FIG. 25. — Mme Buch... Paralysie générale avec délire ambitieux et hypocondriaque, *Etat actif*.



FIG. 26. — Mme Fouc... Paralysie générale avec apathie et indifférence, *Etat lent*.

Noté. — Lire les tracés 25 et 26 de bas en haut et de gauche à droite. La ligne descendante représente l'inspiration, la ligne ascendante représente l'expiration (pneumographe de Marey). Durée des tracés : 20 secondes.

Les deux tracés des fig. 25 et 26 sont, on le voit, fort loin de se ressembler, quoique pris sur deux malades appartenant à la même espèce pathologique. L'un (fig. 25) est un type de respiration active, différent surtout de l'état normal par sa fréquence notablement exagérée. L'autre, au contraire, est un type de respiration lente, offrant une très-importante anomalie constituée par une pause respiratoire. C'est là un résultat qui semble tout d'abord assez surprenant et même paradoxal. On eût pu penser *a priori*, en effet, qu'une même lésion de forme anatomique toujours identique, comme elle l'est dans la paralysie générale, eût dû toujours retentir de la même manière sur la fonction respiratoire. Or, il n'en est rien et l'épreuve expérimentale prouve une fois de plus, s'il en était besoin, le danger qu'il peut y avoir à se fier aux idées *a priori* les plus vraisemblables. A la *lésion anatomique univoque* de la paralysie générale, sclérose encéphalique diffuse, peuvent correspondre des *modifications fonctionnelles variées* de la respiration. Sur ce point il ne saurait subsister le moindre doute ; l'expérience répond nettement par l'affirmative.

Si l'on se reporte, du reste, à l'opinion de Fr. Frank sur le rôle du cerveau dans la respiration, ces résultats n'ont que l'apparence paradoxale et trouvent, en fait, l'explication la plus naturelle au point de vue physiologique. D'après Fr. Frank le cerveau, on se le rappelle (1), exerce une stimulation dynamique sur la respiration. Mais cette stimulation est le résultat de l'activité cérébrale considérée dans son ensemble et non le fait de l'activité de quelques centres spéciaux à localisations déterminées. Pour expliquer, dès lors, le mécanisme pathogénique des troubles respiratoires dans les maladies mentales, peu importe la nature anatomique de la lésion cérébrale ; seul est important à considérer l'*état d'activité fonctionnelle* du cerveau. Cette activité fonctionnelle sera déviée en *plus* ou en *moins* de sa valeur normale. Selon le sens positif ou négatif de cette déviation les

(1) Cf. p. 45 et 46 de ce travail.

centres bulbaires respiratoires se trouveront recevoir une stimulation supérieure ou inférieure à celle qui leur arrive normalement de l'organe cérébral. L'activité de la respiration se trouvera ainsi, par contre-coup, augmentée ou diminuée par rapport à sa valeur normale. Et l'excès ou le défaut d'activité respiratoire représentera précisément la valeur maxima ou minima de l'activité cérébrale. En un mot, *les modifications respiratoires dans les maladies mentales seront fonction de l'état d'excitation ou de dépression psychique* des divers malades, indépendamment de la nature anatomo-pathologique de la lésion qu'ils présentent.

C'est là ce que démontrent précisément les graphiques des fig. 25 et 26 pour la *paralysie générale* en particulier. Les malades auxquels ils se rapportent présentaient en effet, quoique appartenant à la même espèce pathologique, des états fort différents d'activité psychique. — La première, madame Buch..., avait une activité psychique très-intense, en proie constamment à un délire ambitieux, au milieu duquel elle s'agitait hallucinée, montrant à chacun et à chaque instant la série de ses trésors et devisant sur sa gloire actuelle. L'activité psychique de cette malade représentait donc une valeur *maxima* par rapport à celle qui avait constitué son état normal. Aussi bien sa respiration se ressent-elle de cette hyperactivité dont elle est, en quelque sorte, l'image. — La seconde, madame Fouc..., était, au contraire, une paralytique générale à forme vraiment paralytique; absolument tranquille, elle ne quittait pas la chaise où elle restait assise béatement plongée dans une apathie parfaite. Si ses sens lui transmettaient encore les excitations du monde extérieur, son cerveau les réfléchissait bien peu. L'activité psychique de cette malade représentait donc une valeur *minima* par rapport à l'état normal. Aussi bien sa respiration est-elle une respiration très diminuée, très ralentie.

En résumé, ces deux observations montrent que, dans la paralysie générale, les *modifications respiratoires* se rapportent non au type nosographique, c'est-à-dire à l'espèce pathologique,

mais à l'état *actif* ou *lent* de l'activité psychique. C'est là un fait nouveau et intéressant au point de vue clinique.

Au point de vue physiologique, et pour servir à déterminer le rôle du cerveau à l'état normal sur la respiration, le tracé de la figure 26 n'est pas d'un moindre intérêt. Ce tracé offre, en effet, une grande analogie avec le rythme respiratoire qu'on observe, chez le chien, après la section des deux pneumogastriques : inspiration prolongée, expiration brève, pause respiratoire. Je ne voudrais trop m'appesantir sur la conséquence qu'il serait, sans doute — si logique qu'elle paraisse — prématuré d'affirmer. Mais vraiment les *conditions réalisées* et les *résultats obtenus*, d'une part dans l'observation clinique, d'autre part dans l'expérience de laboratoire, me paraissent trop pouvoir offrir quelques points de comparaison pour que je les passe sous silence. Ici un organe, le nerf pneumogastrique, se trouve supprimé; là un organe différent se trouve non pas supprimé — certes, ce serait beaucoup trop dire — mais, du moins, très diminué au point de vue fonctionnel, et ici comme là le rythme respiratoire présente des caractères dont l'analogie est très évidente. Serait-ce donc que le cerveau, par son activité psychique, exerce sur le rythme respiratoire une influence assez analogue à celle des nerfs pneumogastriques? L'affirmer serait trop conclure, mais il est intéressant de voir que l'observation clinique permet de poser le problème. D'autant que d'autres faits — on va le voir — plaident encore dans le même sens.

III. — LA RESPIRATION DANS LES DIVERSES MALADIES MENTALES.

ÉTAT CÉRÉBRAL ACTIF ET ÉTAT CÉRÉBRAL LENT.

Ce n'est pas que dans la paralysie générale que l'on observe les modifications de la respiration. Dans toutes les maladies mentales, dans la manie, dans la mélancolie, dans la dégénérescence mentale, dans l'alcoolisme, la respiration présente le

plus souvent des anomalies de fréquence, d'amplitude, de rythme. Mais, là encore, on ne rencontre pas de types respiratoires fixes pour chacune de ces affections considérées comme types nosographiques. C'est qu'en effet chacune de ces espèces pathologiques est loin d'être, en clinique, toujours semblable à elle-même. Elle peut, au contraire, revêtir chez deux malades deux formes absolument opposées, qui constituent les deux grands syndrômes sous lesquels on peut envisager toutes les maladies mentales. Ces deux *syndrômes* sont, d'une part, la *dépression*; de l'autre, l'*excitation*. On a vu déjà combien peuvent, par exemple, être différents l'un de l'autre deux paralytiques généraux; l'un est un paralytique pur, sans délire, c'est-à-dire un *ralenti*, l'autre est un *actif* à idées délirantes, ambitieuses ou autres. Quoique appartenant au même groupe nosographique, ces deux malades sont donc très dissemblables fonctionnellement au point de vue cérébral. De même deux dégénérés pourront être fort dissemblables au point de vue de leur activité psychique, quoique se rattachant au même cadre nosographique de la « folie des héréditaires » (Magnan). L'un sera un simple affaibli intellectuel dont l'idéation déchuée se manifeste à peine encore, un être apathique, indifférent, réduit en quelque sorte à la vie organique, être chez lequel le bulbe et la moelle vivent indépendants du contrôle cérébral qui, s'il n'est pas absolument éteint, a, du moins, une valeur presque nulle. Ce sera un type remarquable de *dépression*. L'autre, au contraire, sera un de ces malades, chez lesquels surgissent sans cesse des hallucinations de la vue ou de l'ouïe auxquelles ils sont incapables d'accorder une interprétation judicieuse et qui constituent, certes, un état d'activité psychique excessivement intense. Chez ces derniers malades les centres corticaux des images visuelles et des images tonales se sont trouvés tout à coup excités sous l'influence d'une cause banale — mais qui a agi sur un terrain prédisposé; — en érection continue, ils envoient des décharges incessantes qui retentissent dès lors sur les centres voisins pour provoquer un état d'activité psychique particuliè-

rement remarquable (1). De tels malades, chez lesquels le substratum de l'état psychique est constitué aussi bien que chez l'affaibli intellectuel simple par la dégénérescence mentale sont, certes, on ne peut plus dissemblables de celui-ci ; ce sont des *actifs* alors que celui-ci est un *déprimé*.

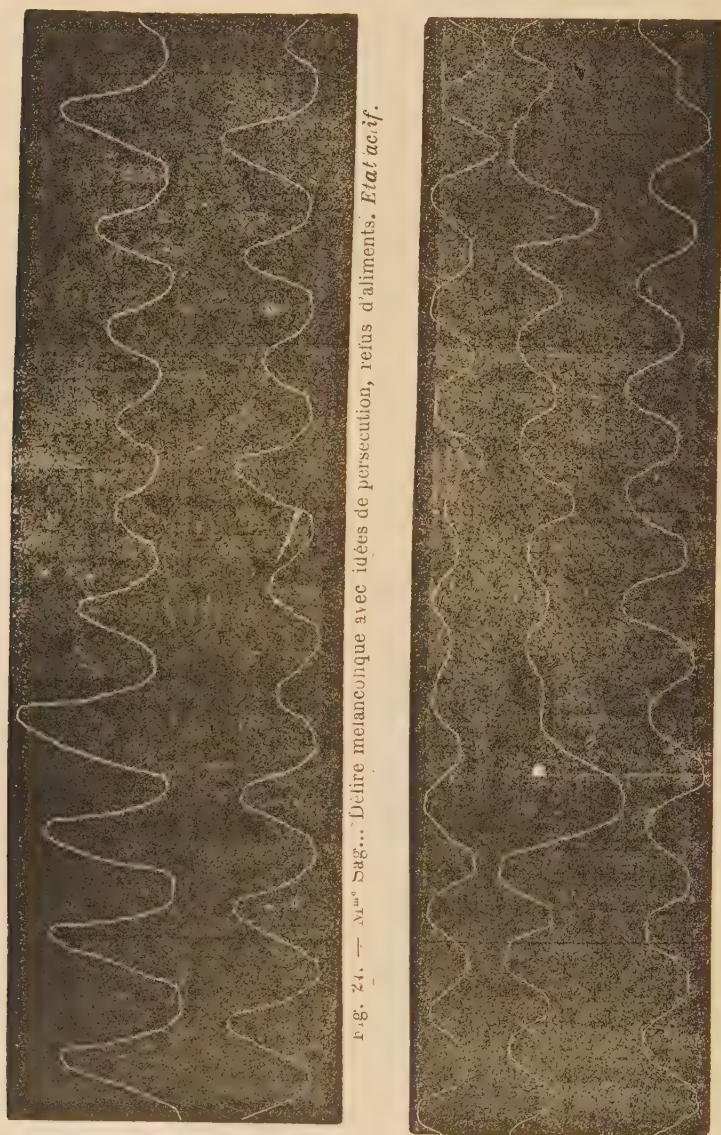
Or, au point de vue des conséquences d'une maladie mentale sur la fonction respiratoire, ce qui importe c'est précisément, on le sait, l'état d'activité psychique du malade. Que si, dans l'étude des modifications respiratoires chez les aliénés on prend dès lors comme base, non plus la classification nosographique mais bien cette conception — plus simpliste, mais seule utile ici — des maladies mentales considérées au point de vue des deux grands états cérébraux sous lesquels elles peuvent se manifester, *état actif* ou *excitation*, *état lent* ou *dépression*, dès lors on trouvera des *types respiratoires fixes* pour chacun de ces deux états dans la série des maladies mentales.

Considérations cliniques et physiologiques sur la respiration dans l'état cérébral actif. — Les tracés des fig. 27, 28, 29 offrent des types de respiration dans trois cas d'affections mentales diverses, mais présentant un *état actif* psychique comme caractère commun.

Ces tracés (fig. 27, 28, 29), qui semblent assez différents, si l'on s'en tient à une première impression rapide, offrent plusieurs caractères communs que j'essaierai de faire ressortir. Que l'on veuille bien, du reste, se souvenir qu'il n'existe pas à proprement parler de type respiratoire normal, et déjà l'on s'étonnera moins de pas trouver ici des graphiques qui puissent, en quelque sorte, se superposer. Pour peu que l'on se soit occupé de pneumographie, on sait qu'espérer trouver des types respiratoires identiques, même dans des cas cliniques semblables, est une simple illusion. Les variations individuelles sont on ne peut plus nombreuses, et l'on doit se contenter pour une étude d'en-

(1) Cf. Magnan. Leçons cliniques. (La folie des héréditaires). Paris, 1887.

semble, de trouver des tracés comparables. Aussi bien ceux-ci



NOTE. — Ici les tracés des figures 27 et 28 de bas en haut et de gauche à droite. La ligne descendante représente l'inspiration, la ligne ascendante représente l'expiration. Durée des tracés + 20 secondes.

rentrent-ils dans cette catégorie. — Dans les trois cas de manie, d'alcoolisme, de mélancolie, présentant tous sous des aspects

divers un état actif de la vie psychique, la *fréquence* de la res-



Fig. 29. — M^{me} Pat... Manie avec hallucinations. État acut.

NOTE. — Lire le tracé de Bas en haut et de gauche à droite. — Durée du tracé ± 20 secondes. — Ligne descendante = expiration, ligne ascendante = inspiration (pneumographe de Marey.)

piration est augmentée; de même est augmentée la valeur du

rapport $\frac{I}{E}$ de l'inspiration à l'expiration considérées au point de

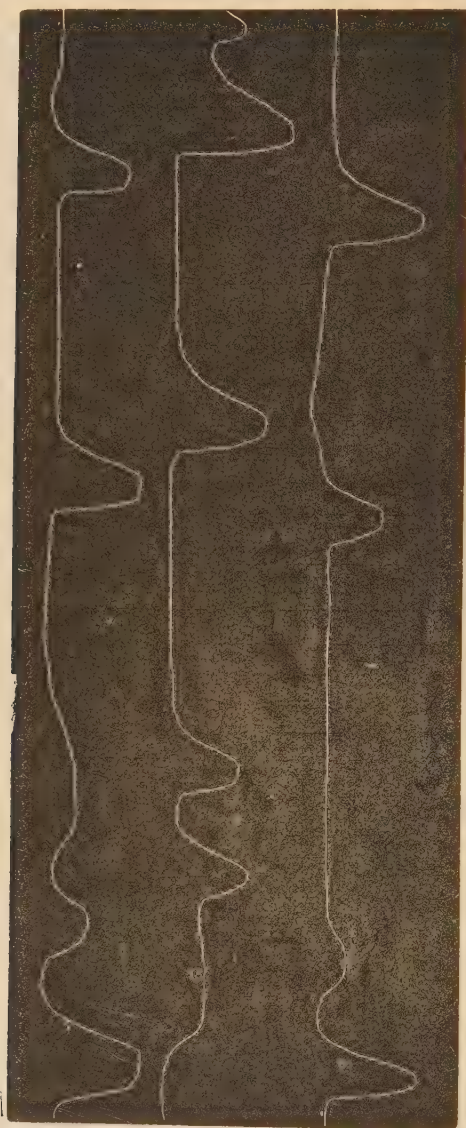


Fig. 30. — Mme Fribh.... Faible d'esprit avec dépression neurologique. *État 0000*.
NOTE. — Lire le tracé de bas en haut et de gauche à droite. La ligne descendante n'est que l'expiration. Durée du tracé + 20 secondes

vue de la durée réciproque de leur évolution, (le rapport $\frac{I}{E} = \frac{10}{14}$

à l'état normal (Vierordt, Ludwig, Marey); dans le cas actuel, $\frac{I}{E}$ est sensiblement égal à 1, c'est-à-dire que l'inspiration et l'expiration ont une durée à peu près semblable). Le *rythme* général de la respiration est régulier; les respirations évoluent et se reproduisent sans pause, sans intermittence, sans périodicité, avec un rythme assez égal.

Tels sont les caractères que l'on peut assigner, en clinique, à la respiration dans les maladies mentales avec état cérébral actif.

Au point de vue physiologique les tracés des figures 27, 28, 29 permettent d'établir une conclusion assez importante, savoir qu'à un état d'activité psychique exagérée correspond une hyperactivité de la respiration.

Considérations cliniques et physiologiques sur la respiration dans l'état cérébral lent. — Voici maintenant un tracé (fig. 30) de respiration dans un cas de dégénérescence mentale avec état cérébral lent.

Le type de la respiration est là, on le voit, caractérisé par un ralentissement remarquable. Souvent, en pareil cas, c'est-à-dire dans les états de dépression, la respiration est simplement ralentie, fréquence moindre, rapport $\frac{I}{E}$ diminué (expiration très prolongée), le rythme général restant régulier.

Mais il arrive parfois que le rythme de la respiration se trouble au point de présenter un type assez net de la respiration périodique (1). Celle-ci se présente dans des cas de *forte dépression*, quand l'activité psychique tend en quelque sorte à se supprimer. Tel le cas de Madame Freh..., chez laquelle deux éléments venaient s'ajouter, pour produire un état d'hypo-activité psychique très accentué, faiblesse intellectuelle et dépression mé-

(1) La respiration périodique a été bien étudiée par Mosso (Archives italiennes de Biologie, 1886. t. VII). Luciani (Lo Sperimentale, 1879. p. 449). Jarno (Lo Sperimentale, juin 1883, février 1884, janvier 1886), Wertheimer (Archives de Physiologie normale et pathologique, 1890. p. 31-44).

lancolique. Cette respiration périodique offre des caractères importants. Ce n'est pas une respiration régulièrement périodique, à séries bien rythmées de mouvements respiratoires, telles qu'elles se présentent, par exemple, dans les cas types de respiration de Cheyne-Stokes. C'est une respiration périodique irrégulière, *arythmique*. Les périodes ne se présentent pas à intervalles égaux, d'une part; d'autre part, elles ne comprennent pas le même nombre de mouvements respiratoires. Il ne saurait donc être là question que d'une respiration périodique très-arythmique, mais qui n'en constitue pas moins un type de respiration périodique, c'est-à-dire un type de respiration dans lequel les mouvements respiratoires ne se succèdent plus avec une intermittence régulière, mais *arrivent dans le temps par périodes plus ou moins inégales* (1).

Au point de vue physiologique, cette observation est particulièrement importante; car elle vient donner un appui assez solide à l'hypothèse déjà émise, à propos du tracé de la figure 26, sur le rôle du cerveau comme régulateur du rythme respiratoire. Déjà dans l'observation de la figure 26, il s'agissait d'une malade dont l'activité psychique, d'une part, était assez ralentie, tandis que, d'autre part, le rythme de la respiration présentait une anomalie assez notable constituée par une inspiration prolongée, une expiration très brève et surtout une pause respiratoire. C'était, en un mot, assez sensiblement le rythme respiratoire consécutif à la section des pneumogastriques. — Dans le cas actuel, les troubles du rythme respiratoire sont bien plus accentués encore. C'est qu'il ne s'agit plus seulement d'un ralentissement dans l'activité psychique, il s'agit *presque de la suppression de l'activité psychique*. Que résulte-t-il alors de cette suppression fonctionnelle cérébrale? Un *trouble très accentué* du rythme respiratoire. Si, dans le premier cas, il était légi-

(1) Cette respiration périodique n'est pas un fait de hasard. Elle s'est présentée pendant les dix jours consécutifs que j'ai observé la malade à laquelle se rapporte le tracé de la fig. 30. Il s'agit donc bien là d'un type respiratoire fixe et nettement défini chez cette malade.

time seulement d'émettre une hypothèse et de poser une question, il faut avouer cette fois que cette nouvelle observation coïncide remarquablement avec la première et qu'elle vient peser d'un rude poids dans la solution du problème posé, c'est à dire du rôle du cerveau dans la régulation de la respiration.

IV.

De l'étude que j'ai faite de la respiration dans les maladies mentales, il résulte donc quelques faits précis que je résumerai dans les propositions suivantes :

1° Dans les maladies mentales on peut très fréquemment observer des modifications de la respiration ;

2° Ces modifications n'affectent pas un type fixe pour chacune des espèces pathologiques actuellement admises : paralysie générale, manie, mélancolie, dégénérescence mentale, etc. ;

3° Ces modifications affectent toutefois des types fixes, si on les rapporte aux deux grands syndromes, *dépression* et *excitation*, que l'on peut rencontrer dans les divers groupes nosographiques des maladies mentales ;

4° A la *dépression* ou *état lent* correspond un ralentissement de l'activité respiratoire, caractérisé par une diminution dans la valeur de ses principaux éléments, fréquence, rapport $\frac{I}{E}$ (pause respiratoire fréquente), rythme général, qui peut se ralentir au point de devenir périodique.

A l'*excitation* ou *état actif* correspond une accélération de l'activité respiratoire, caractérisée par une augmentation dans la fréquence, dans la valeur du rapport $\frac{I}{E}$, en même temps qu'une accélération du rythme général de la respiration qui toutefois reste régulier ;

5° De tous ces faits résulte cette *loi* qui intéresse la physiologie, savoir : *En dehors de toute altération fonctionnelle médullaire, par le fait même de l'existence de troubles dans les fonctions psychiques, il peut se produire des modifications va-*

riées dans le rythme respiratoire. Il en résulte ce corollaire que l'intégrité des fonctions du cerveau est nécessaire à l'entretien du jeu normal de la respiration, c'est-à-dire que le cerveau exerce une action permanente sur la régulation de l'activité respiratoire (1).

(1) Ces conclusions ont déjà fait l'objet d'une communication lue par l'auteur le 5 mars 1892 à la Société de Biologie (*C. Rendus de la Société de Biologie* Paris, 5 mars 1892).

QUATRIÈME PARTIE

THÉORIE CÉRÉBRALE DE LA RESPIRATION DE LUXE ET DE LA RESPIRATION PÉRIODIQUE

La théorie importe, certes, beaucoup moins que quelques faits bien établis. Aussi bien serai-je bref à cet égard. C'est moins dans le but d'esquisser une théorie — à laquelle se rattache toujours nécessairement quelque incertitude — que pour l'intérêt qu'il y a à grouper dans une vue synthétique les faits comparables obtenus par des méthodes différentes sur un même sujet, que je désire jeter un rapide coup d'œil d'ensemble sur les résultats expérimentaux et cliniques de cette étude.

I

Il existe à l'état normal, on l'a vu, une *respiration de luxe*. C'est là un fait actuellement bien démontré par A. Mosso, Ch. Richet et P. Langlois. Or, à quel résultat commun ont présisément abouti ces diverses recherches expérimentales et cliniques sur le rôle du cerveau dans la respiration?

Certes, il ne m'appartient pas de résoudre, dans son entier, la question de l'origine de la respiration de luxe. Les phénomènes chimiques de la respiration ont été laissés complètement de côté dans ce travail, et, du moins à leur égard, je dois laisser toute opinion absolument réservée. Quand l'action excitatrice cérébrale se supprime, les combustions respiratoires sont-elles diminuées dans la proportion de la respiration de luxe? C'est là une question qui reste à résoudre.

Mais le luxe de la respiration normale n'existe pas seulement dans les phénomènes chimiques de la respiration. Ce luxe existe

aussi — et même surtout — dans les phénomènes mécaniques de la respiration. Nous respirons avec un luxe considérable de fréquence, de rythme. Pourquoi chez l'homme, par exemple, 16 et 18 respirations à la minute, alors que 4 et 6 respirations pourraient être suffisantes dans le même temps ? Pourquoi ce rythme incessant, continu, sans pause respiratoire, alors que nos besoins chimiques pourraient se suffire d'une intermittence bien moins excessive ? L'état chimique du sang, avec ses alternances qualitatives en O et CO_2 , *ne suffit pas*, on l'a vu, à expliquer cette richesse de la fréquence et du rythme de la respiration normale. Cette insuffisance est prouvée par l'existence même d'un luxe dans cette fréquence et ce rythme de la respiration ; dire qu'il y a luxe dans ces phénomènes, c'est dire, en effet, qu'il y a pour eux indépendance vis-à-vis des besoins chimiques de l'organisme, c'est-à-dire de l'état qualitatif du sang qui les représente. Quel organe, dès lors, commande au luxe de la fréquence et du rythme de la respiration ? Sur ce point, du moins, l'expérimentation et la clinique permettent de répondre dans une certaine mesure.

Qu'advient-il en effet, quand on supprime l'action excitatrice cérébrale ? Quel que soit le procédé direct ou indirect par lequel on obtienne cette suppression fonctionnelle de l'organe cérébral, que ce soit par l'écérébration ou par l'intoxication morphinique ou encore que la nature y aboutisse par un processus pathologique ; bref, dans tous ces cas, la fréquence de la respiration est considérablement diminuée, le luxe des phénomènes mécaniques de la respiration disparaît ou tend à disparaître. Dans l'intoxication morphinique — qui agit sur la respiration en supprimant le cerveau, organe exciteur — dans la dépression mentale, la fréquence respiratoire peut atteindre, en particulier, une valeur infime. En un mot, plus se supprime ou plus tend à se supprimer l'action excitatrice cérébrale, plus disparaît ou tend à disparaître le luxe de la respiration, du moins dans un de ses phénomènes mécaniques, la fréquence. Telle est la conclusion théorique, à la quelle m'autorise assez légitimement, je pense, l'étude que j'ai faite du rôle du cerveau dans la respiration.

II

Cette étude permet aussi une autre conclusion théorique, non moins importante, sur l'interprétation du *rythme respiratoire périodique*. — Dans les expériences d'intoxication morphinique, on l'a vu, la respiration présente souvent le rythme périodique. De même dans quelques cas extrêmes de dépression mentale, comme j'en ai rapporté un exemple (fig. 30), le rythme de la respiration affecte aussi un caractère périodique. Or, ici comme là, si les *résultats obtenus* sont les mêmes, les *conditions réalisées* offrent de leur côté un fait commun : la suppression de l'action excitatrice cérébrale. Cette suppression de l'activité fonctionnelle du cerveau était-elle le point de départ, la cause de la respiration périodique ? Il devenait intéressant de le rechercher.

En outre des faits de respiration périodique que l'on peut rencontrer dans des cas de grande dépression psychique chez les aliénés, il arrive parfois en clinique d'observer un type analogue de respiration. C'est le type de respiration connu sous le nom de « phénomène de Cheyne-Stokes ». Comme Wertheimer l'a montré (1), ce phénomène doit rentrer dans le cadre de la respiration périodique ordinaire. Jusqu'à ces derniers temps on avait considéré le phénomène de Cheyne-Stokes comme un phénomène isolé, ressortissant exclusivement au domaine de la pathologie. A Mosso, dans le même mémoire où il apprenait à connaître la respiration de luxe (*Archives italiennes de Biologie*, 1886) montra que le phénomène de Cheyne-Stokes n'était qu'une des formes — la plus accentuée — d'un type de respiration qu'on rencontrait à l'état physiologique, la respiration périodique. Cette respiration périodique existait avec un caractère atténué, à l'état de veille ; pendant le sommeil elle se montrait avec un caractère de périodicité plus accentué, elle pouvait même arriver dans quelques cas rares à représenter entièrement le phénomène de Cheyne-Stokes. L'étude de ce phénomène ne

(1) WERTHEIMER *Archives de physiologie normale et pathologique* Paris 1890, p. 31-34

devait plus, dès lors, être isolée dans un chapitre de pathologie mais rentrait dans le cadre désormais élargi de la respiration périodique. En un mot, interpréter le phénomène de Cheyne-Stokes, c'est interpréter la respiration périodique.

Traube (1) et Filehne (2) ont donné chacun une théorie du phénomène de Cheyne-Stokes. Si simple que soit celle de Traube et relativement si compliquée que paraisse celle de Filehne, si on les étudie comparativement, du moins reposent-elles toutes deux sur le fait de la *diminution de l'excitabilité des centres respiratoires*. Or, la respiration périodique se rencontre dans l'intoxication morphinique, par exemple, sans qu'on soit légitimement autorisé à admettre dans ce cas une diminution d'excitabilité des centres respiratoires (3) — du moins suffisante à expliquer les troubles du rythme respiratoire. Il faut donc là, au moins, rechercher une autre interprétation.

Markwald (4) rapporte la respiration périodique à la suppression fonctionnelle des voies encéphaliques supérieures (obere Bahnen) aux centres respiratoires bulbaires. D'après cet auteur, le cerveau, grâce, en particulier, aux tubercules quadrijumeaux postérieurs, exerce sur la respiration une action permanente, tonique, comparable au tonus des pneumogastriques. Si l'on supprime cette action régulatrice du cerveau, le rythme respiratoire prend le type périodique. Les recherches personnelles que j'ai exposées dans ce travail tendent à faire admettre que le cerveau exerce bien réellement un rôle dans la régulation du rythme respiratoire normal. Elles montrent, en outre, que si l'on supprime ce rôle excitateur du cerveau, le rythme respiratoire peut devenir périodique. C'est là un fait qui ressort nettement de l'étude de l'action de la morphine sur la respiration et de l'étude des modifications respiratoires dans les maladies mentales.

(1) TRAUBE. — *Loc. cit.* — Cf. *Gazette Médicale de Paris*, 1874. p. 519, 530, 565.

(2) W. FILEHNE. — *Berlin. Klin. Wochenschrift*, 1874. — *Revue de médecine et de chirurgie*, Paris, 1878. — Cf. *Gazette Médicale de Paris*, 1874. p. 519, 530, 565.

(3) Cf. p. 88 et 89 de ce travail.

(4) MARKWALD. *Zeitschrift für Biologie*, xxiii, 1886; xxvi, 1889.

Il est curieux de voir que beaucoup de faits cliniques rapportés dans les observations de divers auteurs sur le phénomène Cheyne-Stokes concordent remarquablement avec cette *théorie cérébrale* de la respiration périodique qui a pour elle des faits d'expérimentation. Je citerai, en particulier, quelques observations consignées dans le travail de Bernheim (1). Cet auteur, qui admet avec Traube et Filehne que le phénomène de Cheyne-Stokes reconnaît pour point de départ une diminution dans l'excitabilité des centres respiratoires bulbaires, écrit (*loc. cit.* p. 444), en parlant des divers faits qu'il a observés ou colligés : « *Tous ces faits ont cela de commun, que le malade est privé de connaissance.* » Voilà, certes, un fait bien important et un aveu bien précieux pour la théorie cérébrale de la respiration périodique. De plus Bernheim, en observateur et savant consciencieux, relate fidèlement toutes les observations anatomiques que le hasard des autopsies lui donne l'occasion d'observer : or, on lit dans ces relations de nécropsies chez des malades ayant présenté le phénomène respiratoire de Cheyne-Stokes :

Loc. cit. p. 493. — « *Autopsie : crâne.* — Sang liquide noir assez abondant dans les sinus et veines de la dure-mère. Une quantité considérable de sérosité et dans l'espace sous-archnoïdien et entre les circonvolutions. La surface du cerveau est pâle ; les méninges et les artères de la base sont peu injectées ; le tissu du cerveau est pâle ; pas de sablé à la coupe ; il y a une quantité assez notable de liquide dans les ventricules. *Le bulbe et la protubérance ne paraissent pas altérés* ».

Lo. cit. p. 494. — : « *Autopsie : crâne.* —... La surface des hémisphères est très pâle, la pie-mère très anémiée, l'arachnoïde épaissie, opaque par place, surtout vers la ligne médiane... Substance grise des circonvolutions molle (lésions alcooliques). Dans l'artère basilaire et les sylviennes petits caillots rouges de date récente... En coupant les hémisphères par tranches horizontales depuis la convexité, on trouve à la troisième tranche, en son milieu une portion ramollie contuse rouge avec pointillé hémorragique ayant 4 centimètres de long d'avant en arrière et 2 de large ; c'est le plafond d'un vaste foyer hémorragique. Ce foyer contient un grand caillot (comme un œuf) et une grande quantité de sang liquide.... *La protubérance, le cervelet, le bulbe, ne sont pas altérés* ».

(1) BERNHEIM. — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie* 1873. p. 444-447, 492-496.

Ainsi donc, dans deux observations personnelles de phénomène de Cheyne-Stokes, Bernheim a chaque fois noté des lésions cérébrales parallèlement à l'intégrité du bulbe. D'autres observations que cite Bernheim, (Obs. III, obs. VI, obs. VII, *loc. cit.*, p. 446 et 447) ont donné, à l'autopsie, des résultats absolument analogues. Or, cette constance de lésions cérébrales après la mort, toutes accompagnées de troubles intellectuels chez les divers malades qui présentent le phénomène de Cheyne-Stokes, dépose singulièrement en faveur de l'origine cérébrale de la respiration périodique.

Déjà, en 1877, *Fr. Frank*, rapportant l'observation d'un malade qui avait présenté le phénomène de Cheyne-Stokes, écrivait (1) : « Ce qui est certain, c'est que nous ignorons complètement le mode de production de ces troubles si curieux de la respiration et que la cause des arrêts respiratoires de ce genre semble tout-à-fait différente de celle qui est acceptée pour l'apnée proprement dite ». Cette cause, à laquelle fait allusion *Fr. Frank* est, on le sait, la suroxygénation des centres bulbaires. C'est donc en dehors du chimisme bulbaire que doit être, en un mot, recherchée la cause du phénomène de Cheyne-Stokes et, par là, *Fr. Frank* fait le procès des théories de Traube et de Filehne. *Fr. Frank* écrit, du reste, en comparant les observations qu'il rapporte de deux malades (*loc-cit*) : « L'état adynamique était tout aussi marqué chez le dernier malade que chez le premier, et c'est peut-être simplement à l'absence de participation volontaire aux actes qu'il accomplissait qu'il faudrait attribuer ces suspensions de la respiration. Du reste, on peut noter ce caractère de l'indifférence et de l'abattement du malade dans plusieurs observations de phénomène respiratoire de Cheyne-Stokes, et, si l'attention était dirigée de ce côté, il est probable qu'on retrouverait ce même phénomène dans plusieurs maladies présentant le même caractère d'adynamie, la fièvre typhoïde, la méningite, etc. »

(1) *FR. FRANK. Journal de l'anatomie et de la physiologie. Paris. 1877, p. 545-564.*

C'était, à vrai dire, donner le premier élan à la théorie cérébrale du phénomène de Cheyne-Stokes c'est à dire de la respiration périodique.

En résumé, l'intégrité de l'activité psychique est nécessaire au jeu normal du rythme respiratoire. Et si le type de la respiration périodique peut se rencontrer dans des états physiologiques ou pathologiques aussi différents que le sommeil normal, l'urémie, la méningite tuberculeuse, la dépression mentale, l'intoxication morphinique, c'est que, dans toutes ces conditions diverses, il est l'image fidèle d'un syndrome commun, *l'insuffisance cérébrale*.

CONCLUSIONS

L'innervation respiratoire peut être considérée comme la résultante des diverses stimulations qui convergent vers le bulbe, c'est-à-dire vers l'organe qui commande directement à la respiration. Ces stimulations sont d'ordre chimique et d'ordre dynamique. — Dans la partie originale de ce travail, les stimulations chimiques ont été complètement laissées de côté. Quant aux stimulations dynamiques, parmi lesquelles on peut distinguer les incitations venant soit des nerfs pneumogastriques, soit de la moëlle, soit du cerveau, je me suis exclusivement occupé de l'*incitation cérébrale*. Pour servir à en déterminer l'importance au double point de vue de la fréquence et du rythme de la respiration, j'ai essayé de démontrer les faits suivants :

I. — *a. L'écérébration* chez les pigeons diminue presque de moitié la fréquence des mouvements respiratoires.

b. Cette diminution de fréquence respiratoire dépend de la suppression des lobes cérébraux, c'est-à-dire du traumatisme cérébral, et non de l'hémorragie, de la compression (par des caillots) ou de l'hypothermie consécutives à l'acte opératoire.

c. Elle paraît dépendre, d'autre part, de la suppression d'une action excitatrice, exercée normalement par le cerveau, et non d'une inhibition partielle des centres respiratoires bulbaires par lésion irritative de voisinage. Ce qui tend à le démontrer, c'est l'intégrité du pouvoir réactionnel de ces centres (excitations périphériques ou centrales, influence de la température extérieure) après l'écérébration.

II. — *a. L'excitation des tubercules bijumeaux* chez le pigeon produit l'arrêt de la respiration. Cet arrêt respiratoire dure

encore quelque temps (5 à 10 secondes) après la cessation de la cause qui l'a provoqué.

b. La *destruction des tubercules bijumeaux* chez le pigeon est suivie d'une accélération très-marquée de la respiration.

c. Ces faits (II, *a* et *b*) prouvent que les tubercules bijumeaux chez le pigeon exercent une influence régulatrice sur la fréquence de la respiration. Ils sont insuffisants toutefois à décider si les tubercules bijumeaux sont des centres modérateurs proprement dits pour la respiration ou si ces organes ne constituent qu'une simple voie de passage pour des fibres (nerfs optiques) dont l'excitation est capable d'influencer cette fonction.

III. — *a.* La *morphine* modifie constamment la respiration dans sa fréquence. Celle-ci, d'abord augmentée au début de l'intoxication, se trouve ensuite très-diminuée dans une seconde phase du morphinisme aigu. La phase d'accélération est relativement très-courte et correspond à une période d'excitation de l'animal morphiné. La seconde phase est de beaucoup la plus importante comme durée, elle dure autant que le sommeil lui-même; d'autre part la diminution de fréquence de la respiration atteint le tiers et parfois même la moitié de la valeur normale.

b. La morphine altère souvent le rythme de la respiration en lui donnant le type périodique.

c. L'examen thermométrique montre que les altérations de la respiration, consécutives au morphinisme aigu, sont indépendantes de l'hypothermie. — La section des pneumogastriques, d'autre part, n'empêche pas l'apparition des phénomènes respiratoires ordinaires, si l'on vient ensuite à intoxiquer un animal par la morphine. — Enfin, pendant le sommeil narcotique et en particulier quand se montre la respiration périodique, les centres bulbaires ont gardé — comme après l'écérébration — leur pouvoir réactionnel aux excitations ordinaires (thermiques, électriques, auditives, tactiles, etc.) qui provoquent à l'état normal des modifications de la respiration. De son côté, la moëlle a une activité réflexe plutôt exagérée.

d. Ces derniers faits (III, *c*) permettent donc d'admettre comme

fort probable que les effets respiratoires de la morphine sont dus à l'intoxication cérébrale. La morphine modifie la fréquence et le rythme de la respiration en diminuant très-fortement, sinon en supprimant la stimulation normale qu'exerce le cerveau sur cette fonction.

IV. — *a.* Dans les *maladies mentales* avec *excitation*, la fréquence de la respiration est augmentée ; le rythme reste régulier.

b. Dans les *maladies mentales* avec *dépression* la fréquence respiratoire est diminuée et d'autant plus diminuée que la dépression est plus grande. Le rythme de la respiration devient alors parfois périodique.

De tous ces faits particuliers résulte ce fait général, que le *cerveau exerce à l'état normal une influence permanente, un tonus régulier, sur la fréquence et le rythme de la respiration*. Cette influence est fort importante ; quand elle se supprime, la *respiration de luxe* tend à disparaître et le *rythme périodique* apparaît.

Vu :

le Doyen,

BROUARDEL

Vu :

Le Président de la thèse,

CHARLES RICHEL

Vu et permis d'imprimer

le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
DÉDICACE	3 4
INTRODUCTION	5

PREMIÈRE PARTIE

Théories modernes sur la régulation de la respiration. — Leur insuffisance.

CHAPITRE I.

I. — Théorie chimique.	40
II. — — — — — réflexe.	47

CHAPITRE II.

I. — Insuffisance de la théorie réflexe	25
II. — — — — — chimique.	30

DEUXIÈME PARTIE

Le rôle du cerveau dans la respiration d'après les recherches de physiologie expérimentale.

CHAPITRE I

I. — Aperçu historique	38
----------------------------------	----

CHAPITRE II. — Expériences personnelles

I. — Effets de l'écérébration sur la respiration	45
II. — Effets de l'excitation et de l'ablation des tubercules quadrijumeaux sur la respiration.	53
III. — Effets de la compression cérébrale	57
IV. — Etude de l'action de la morphine.	60
A. — La morphine modifie la fréquence respiratoire.	60
B. — La morphine modifie le rythme respiratoire. Respiration périodique.	70
C. — La morphine agit sur la respiration comme poison cérébral	76

TROISIÈME PARTIE

Le rôle du cerveau dans la respiration d'après les recherches de physiologie clinique.

I. Recherches sur la respiration dans les maladies mentales. . . .	88
--	----

II. — La respiration dans la paralysie générale.	90
III. — La respiration dans les diverses maladies mentales. Etat cérébral actif et état cérébral lent	93

QUATRIÈME PARTIE

Théorie cérébrale de la respiration de luxe.	103
— — — — — périodique.	105
CONCLUSION.	110

